UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1940-1941 — N° 20

AMÉNORRHÉE APRÈS CURETTAGE

Contribution à l'Etude de

LA SYNERGIE UTERO-OVARIENNE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 23 Mai 1941

PAR

Pierre, Edmond FRANC

Né le 7 Janvier 1911, à Bordeaux (Gironde)

Examinateurs de la Thèse:

MM. JEANNENEY, professeur, *Président*
CREYX, professeur, *Juges*
DE GRAILLY, agrégé, *Juges*
MAGENDIE, agrégé, *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, Rue Margaux, 20

1941

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1940-1941 — N° 20

AMÉNORRHÉE APRÈS CURETTAGE

Contribution à l'Etude de

LA SYNERGIE UTERO-OVARIENNE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 23 Mai 1941

PAR

Pierre, Edmond FRANC

Né le 7 Janvier 1911, à Bordeaux (Gironde)

Examinateurs de la Thèse:

MM. JEANNENEY, professeur, *Président*
CREYX, professeur — *Juges*
DE GRAILLY, agrégé — *Juges*
MAGENDIE, agrégé — *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE J. PECHADE
20, Rue Margaux, 20

1941

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC

ASSESSEUR : M. LABAT

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. MOURE, DENIGES, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS
SABRAZÈS, BÈGOUIN, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	MAURIAC.
id.	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale et gynécologique	JEANNENEY,
Clinique chirurgicale	PAPIN.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.
Clinique d'Accouchements	ANDÉRODIAS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DAMADE.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.
Hygiène	LEURET.
Médecine légale et déontologie	LANDE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	RÉCHOU.
Chimie	CHELLE.
Botanique et matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurg. infantile et orthopedie	ROCHER.
Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	N.
Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY.
Clinique des malad. nerveuses et mentales	N.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). CHARRIER (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Anatomie	DUFOUR.
Physiologie	FRANCK.
Médecine génerale	PIÉCHAUD.
id.	DELMAS-MARSALET.
id.	DE GRAILLY.
id.	FONTAN.
id.	BROUSTET.
id.	DERVILLÉE.
id.	SARIC.
id.	DUBARRY.
Chirurgie générale	LOUBAT.
id.	MASSE.
id.	DARGET.
Chirurgie générale	MAGENDIE.
id.	POUYANNE.
Obstétrique	RIVIÈRE.
id.	MAHON.
Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
Physique médicale	AURIAC.
Chimie génerale pharmaceutique et toxicologie	CASTAGNOU.
Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
Pharmacie	MESNARD.
id.	GRANGER.
Histoire natur. médicale et parasitologie	R. MANDOUL.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY.
Accouchements	RIVIÈRE.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.
Puericulture	FAUGÈRE.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Medecine legale	DERVILLÉE.
Urologie	DARGET.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
Ophtalmologie	CABANNES (en congé)
Physique medicale et pharmaceutique	AURIAC.
Anatomie	J. BEAUVIEUX.
Chimie minérale	CASTAGNOU.
Botanique	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Georges FRANC

Mort au Champ d'Honneur

Verdun, 24 Août 1916.

A MA MERE

En faible témoignage de ma profonde tendresse.

A MES PARENTS

A MES AMIS

AU BORDEAUX-ETUDIANTS-CLUB

A Monsieur le Docteur Georges HIRTZ

En témoignage de vive gratitude pour les conseils qu'il nous a prodigués au cours de ce travail.

A MES MAITRES

de la Faculté de Médecine

et des Hôpitaux de Bordeaux

A MES JUGES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. JEANNENEY

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE ET GYNÉCOLOGIQUE
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX
CHIRURGIEN-ADJOINT DU CENTRE RÉGIONAL CONTRE LE CANCER
MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Qui nous a fait le grand honneur de présider cette thèse après nous en avoir inspiré le sujet.

Qu'il veuille bien accepter ici le témoignage de notre respectueuse gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536526_0029

AVANT-PROPOS

Nous ne saurions mieux commencer cette étude qu'en remerciant ceux qui nous ont aidé à obtenir les résultats que nous exposons.

Tout d'abord, nos remerciements iront à M. le Professeur agrégé G. Jeanneney, qui nous a inspiré le sujet de cette thèse. Nous garderons le souvenir de ses exposés sobres, clairs, précis; et parmi les signes qu'il nous a enseignés, nous essayerons de mettre en exergue la triade : *science, conscience, bon sens.*

Nous remercions M. le Docteur G. Hirtz qui nous fit profiter de son expérience dans l'hormonothérapie des aménorrhées après curettage. Il nous a réservé un accueil très bienveillant; qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

Nous remercions également M. le Docteur Caillon pour les quelques détails qu'il nous donna à l'occasion de la physiothérapie de notre syndrôme; son souvenir est intimement lié aux joies sportives les plus pures de notre vie estudiantine, au sein du Bordeaux-Etudiants-Club.

AMÉNORRHÉE APRÈS CURETTAGE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE

La Synergie Utéro-Ovarienne

INTRODUCTION

L'utérus, pôle inférieur du système génital, a de tout temps était considéré comme un organe primordial. Alors qu'HIPPOCRATE en fait le point de départ de mille maux, pour PLATON c'est un animal vivant, doué de sentiments et de mouvements, capable de s'élancer avec fureur dans toutes les directions pour y apporter les plus grands désordres. VAN HELMONT fait de cet organe crucial la femme toute entière, la maîtrisant, l'obligeant d'obéir à sa domination et même par des émanations pouvant lui faire perdre la raison.

PLATON était un poète. VAN HELMONT un sage.

Ces auteurs, grâce à une introspection Bergsonnienne précoce, se rendaient ainsi compte de l'importance de l'utérus, de son rôle sur l'état physique et psychique de la femme.

Les Romains avaient déjà soupçonné le rôle de l'ovaire : Ils châtraient les filles pour les rendre stériles, et CÉPHÉE, roi d'Ethiopie, faisait castrer les femmes de son harem.

A la fin du XIXe siècle, les expériences de Brown-Sequard font de l'ovaire — glande à sécrétion interne — le phare qui domine la physiologie génitale de la femme.

Villard, le premier, pense que l'utérus se comporte cliniquement comme un organe à sécrétion interne et de même que l'ovaire retentit sur l'utérus, l'utérus retentit sur l'ovaire. Il existe une synergie utéro-ovarienne (Mocquot) qui va soulever des problèmes délicats dont on recherche encore les solutions.

Il nous a donc semblé bon de réunir en une étude les différents travaux ayant trait à cette question, en y adjoignant nos observations sur les brady, oligo, aménorrhée après curettage, fait clinique récent venant grossir le nombre des facteurs en faveur d'une sécrétion endocrine utérine.

Nous pensons qu'il faut être d'une très grande prudence dans l'interprétation des faits se rapportant à cette synergie utéro-ovarienne, dont la complexité nous échappe actuellement; aussi, malgré le désir d'admettre une hypothèse séduisante, notre conclusion se borne-t-elle à noter ce que nous constatons, laissant à d'autres auteurs, lorsqu'ils publieront des faits histologiques, physiopathologiques, thérapeutiques nouveaux, le droit d'affirmer l'existence de l'utérus endocrinien.

CHAPITRE I

INTERRELATIONS ENDOCRINIENNES

Les glandes endocrines prises séparément ne sont qu'une partie d'un édifice harmonieux sur lequel la main humaine, un quelconque facteur pathologique, ne peuvent s'appesantir sans provoquer une anarchie des plus apparentes. Certaines ont une action stimulante sur les autres, mais les hormones excrétées par une glande peuvent exercer un pouvoir freinateur sur la glande excitante. Une déficience ou sécrétion exagérée produit des désordres dans les autres sécrétions. C'est ainsi que la suppression de la fonction ovarienne entraîne une augmentation de la sécrétion préhypophysaire et de l'activité thyroïdienne, tout au moins passagèrement. En clinique, on rencontre fréquemment des syndromes pluriglandulaires dont la richesse clinique s'étend des signes les plus frustes à la forme la plus classique et la plus complexe. L'aménorrhée traduit généralement l'insuffisance ovarienne, mais la déficience de l'ovaire est parfois secondaire à l'atteinte d'une autre glande. En présence de ces incertitudes quant à l'étiologie, nous nous aidons de tests permettant de différencier la glande atteinte. Mais un seul test biologique ne permet pas d'affirmer un déficit endocrinien : C'est l'ensemble des examens de la clinique et du laboratoire qui précise le diagnostic.

Les interrelations endocriniennes se font surtout par voie hormonale, le système nerveux ne joue qu'un rôle très secondaire. La corrélation entre la pré ou antéhypophyse, la thyroïde, le thymus, la surrénale et l'ovaire nous explique la participation possible de ces glandes dans l'établissement de l'aménorrhée.

Ovaire et hypophyse

L'hypophyse est le « chef de file » (Cushing), « l'harmonisateur » (Courrier) de toutes les fonctions hormonales. Elle sécrète :

a) une hormone somatotrope qui active le développement et l'évolution ;

b) une hormone gonadotrope activant la fonction ovarienne chez la femelle, augmentant les vésicules séminales chez le mâle ;

c) une hormone thyréotrope ;

d) une hormone endocrinotrope réglant l'activité des autres glandes.

« L'hypophyse est le moteur de la fonction sexuelle » (Zondek).

Les auteurs ne sont pas d'accord sur les hormones sécrétées par l'antéhypophyse.

Dans une première théorie il y aurait deux hormones préhypophysaires à action ovarienne :

1° hormone gonadotrope ;

2° hormone lutéinisante,

isolées par Hisaw et qui, dans leur action sur la femelle impubère, déterminent la première une maturation rapide du follicule de De Graaf; la deuxième, la formation du corps jaune de l'ovaire.

La première est obtenue en épuisant l'antéhypophyse en milieu acide; la deuxième, en épuisant l'antéhypophyse

en milieu alcalin. Zondek appelle la première le prolan A, la deuxième le prolan B. Brindeau et Hinglais individualisent une troisième hormone : « Principe de pré-lutéinisation » dont le temps d'action se place entre les deux prolans et qui sensibilise le follicule à l'action ultérieure du prolan B.

Pour Champy, Aron et Evans, il n'y aurait qu'une hormone sexuelle hypophysaire dont l'action est gonadotrope ou lutéinisante, suivant sa quantité dans les humeurs et le degré de développement du follicule au moment où il subit l'action de l'hormone.

Actuellement, par suite des expériences de Courrier, Kehl, Crew, Wiesner nous devons admettre au moins deux hormones préhypophysaires, les gonado-stimulines A et B régularisant le fonctionnement ovarien et qui sont légèrement différentes des prolans A et B qui se trouvent dans les urines des femmes enceintes. Collip, Aron et Philipp ont montré que ces prolans proviennent du placenta ou d'un produit de dégénérescence des villosités choriales. Pratiquement, la difficulté de séparer les deux hormones vient de leur poids molécullaire très voisin l'un de l'autre (environ 800).

Il y a prédominance de la sécrétion de gonado-stimuline A avant la puberté, la gonadostimuline B se trouvant surtout après la puberté. La gonadostimuline A amène un follicule à maturité et excite la sécrétion folliculaire. La gonadostimuline B préside à l'éclatement du follicule et au développement du corps jaune. On trouve à ce moment, dans le sang, une quantité maximum de folliculine et de progesterone qui, par voie réflexe, diminuent la sécrétion de la gonadostimuline et entraîne la dégénérescence du corps jaune. Brusquement, le taux de la folliculine et de la progesterone diminue à son tour et il y a apparition, au niveau de l'antéhypophyse, d'une abondante sécrétion de gonado stimuline A. Puis, le cycle recommence.

Pour certains auteurs, l'hypophyse sécréterait une « menstro-stimuline » déclenchée par la chute du taux

folliculine-progestérone dans le sang. On peut aussi supposer que la muqueuse utérine elle-même participe au déclanchement de la sécrétion hypophysaire par l'envoi humoral d'une « menstrine » qui vient exciter l'hypophyse. La muqueuse utérine interviendrait donc par une sécrétion interne intermittente dans le cycle œstral (G. Jeanneney).

Il existe donc un balancement entre hypophyse, ovaire, et utérus. Toute lésion d'une de ces glandes entraîne un dysfonctionnement de l'autre : la synergie est évidente.

Ovaire et Thyroïde

Chez la jeune fille on note parfois une augmentation de volume du corps thyroïde au moment de la puberté. A la ménopause, chez certaines femmes, nous voyons se produire un hyperfonctionnement thyroïdien. Kreimer explique cette poussée thyroïdienne de la puberté, par le fait que la thyroïde hâte la maturation ovarienne. Une fois celle-ci établie, les hormones ovariennes freinent l'activité thyroïdienne. Dans l'établissement de la ménopause, nous voyons brusquement apparaître chez la femme une perturbation brutale de l'équilibre endocrinien par déficience de la glande génitale, d'où réaction de la thyroïde qui, par un hyperfonctionnement, essaye de rétablir la stabilité du système endocrinien altéré. C'est ainsi que dans le domaine de la clinique, Léopold Levi constate une hyperthyroïdie dans des cas de dysovarie et inversement une atrophie génitale dans les cas d'hyperthyroïdie. Mais on observe souvent aussi un parallélisme et à une insuffisance thyroïdienne correspond une insuffisance ovarienne.

D'après Parhon, Epstein, Onstein, l'antagonisme thyro-ovarien est dû au cholestérol qui existe en grande quantité dans l'ovaire. Venant confirmer cette théorie,

Guy LAROCHE, dans le Basedow, constate une hypocholestérinémie. Nous avons vu plus haut que l'antéhypophyse sécrète une hormone thyréotrope activant la sécrétion thyroïdienne. Un excès de thyroxine dans le sang diminue la sécrétion de thyréo-stimuline (ARON).

La folliculine présente deux modes d'action possible sur la thyroïde : ou bien elle inhibe la thyréo-stimuline circulant dans les humeurs, ou elle agit en exerçant sur l'organe réactionnel une action antagoniste.

Ovaire et surrénale

Les expériences de MARTIN ont amené cet auteur à considérer que l'hormone corticale agit sur l'ovaire par l'intermédiaire du lobe antérieur de l'hypophyse ; en effet :

a) la surrénalectomie chez des rates détermine dans 88 % une irrégularité du cycle œstral ou même la suppression totale ;

b) si on fait une implantation de substances corticales dans l'ovaire, les animaux survivent et la fonction ovarienne reprend ;

c) chez les animaux adultes, la surrénalectomie amène la disparition complète de l'hormone gonadotrope.

Enfin, MARANON constate un syndrome d'exagération fonctionnelle des surrénales au moment de la ménopause : Exagération de l'activité et de la robustesse, exubérance particulière du duvet corporel et des poils.

Ovaire et Thymus

Les expériences sur l'animal faites par UGO-SOLI, Jean CAMUS, J. J. GOURNAY, A. ARTHUS, ROWNTREE, J. W. CLARK, A. M. HANSON, DANEFF démontrent que le thymus joue un rôle dans l'évolution génitale. Pour KLEIN, chez

la femelle il existe un rapport inversement proportionnel entre les fonctions ovariennes et thymiques. Cliniquement, le thymus administré à l'animal jeune accélère sa croissance. Pour LEREBOULLET et ODINET l'opothérapie thymique donne de bons résultats dans les syndromes d'obésité dystrophique de la puberté accompagné d'aménorrhée.

Les hormones placentaires

En 1905, HALBAN signale dans le placenta une substance analogue à l'extrait ovarien. En 1927-29, HOLLEN, DICKENS, BRINGSWORTH, DOODS, GOLDSHAMMER isolent la folliculine du placenta, qui est la source la plus riche de l'organisme en cette substance. Le placenta, non seulement « supplée l'ovaire inactif pendant la gravidité » mais présente une individualité propre avec des fonctions multiples. Pour PHILLIP « l'hormone trouvée dans l'urine de femme gravide est sécrétée non par l'antéhypophyse mais par le placenta ». COLLIP met en évidence quatre hormones placentaires :

1° la folliculine isolée par DOODS, DICKENS, dans cet organe en 1928 ;

2° l'emmenine qui, contrairement à la folliculine, demeure sans action sur le rat castré. Elle est active par voie buccale, car non attaquée par les ferments et les sucs digestifs ;

3° l' « Hormone Like » analogue à celle de l'antéhypophyse et qui, injectée sur le rat, donne les mêmes réactions : apparition d'un follicule hémorragique, turgescent, en saillie sur l'ovaire ;

4° une hormone gonadotrope.

Pour FELNER, les extraits placentaires sont plus actifs que l'hormone du lobe antérieur ; enfin, COLLIP et CAMPBEL signalent, en 1930, les bons résultats qu'ils ont obtenus

par les extraits placentaires dans le dysfonctionnement utéro-ovarien et principalement dans les aménorrhées et dysménorrhées.

Hormones testiculaires

En 1928, L. Brouha et H. Simonnet démontrent que les extraits testiculaires agissent comme les extraits ovariens sur le développement du tractus génital femelle : ouverture précoce du vagin, kératinisation de la sécrétion vaginale, hypertrophie des cordes utérines, déclenchement du cycle œstral complet.

Frottini et Maino isolent, en 1930, une hormone testiculaire cristallisée, qui présente des caractères chimiques très voisins de ceux de la folliculine.

Sakamoto, Wolf, Giglinger en étudiant l'androstérone, concluent : « L'hormone mâle cristallisée, injectée à la souris, détermine les mêmes réactions cycliques que celles déclenchées par la folliculine ».

C'est ainsi que l'action positive des hormones femelles sur le mâle, l'action positive des hormones mâles sur la femelle, la présence d'hormones femelles dans les urines du mâle (Zondek, Spence, Scoven, Dolfus, Seguy) ont amené pathogéniquement à la conception des hormones ambosexuelles et thérapeutiquement à une opothérapie combinant l'action simultanée d'hormones d'origine féminines et masculines.

Ambosexualité des hormones

« La mise en évidence par Ch. Champy et ses élèves d'une série de phénomènes de développement et de comportement liés à la présence de glandes génitales mais communs à l'un et à l'autre sexe oblige à remanier com-

plètement la conception classique de la sexualité. » (TUSQUE, *Thèse Paris,* 1935.)

Testostérone, folliculine, progestine sont chimiquement très voisins, d'où ils présentent des propriétés communes à tous et des propriétés électives. « Il y a plus de différence hormonique entre un individu pourvu de ses glandes mâles ou femelles et un individu castré qu'il n'y en a entre le mâle et la femelle. » (CHAMPY).

D'où « l'androtérone, la folliculine ne sont particuliers ni au mâle ni à la femelle. » (Guy LAROCHE.) Ainsi s'expliquent les médications qui semblent « paradoxales » dans le dysfonctionnement utéro-ovarien.

Les tests

Dans cette courte promenade parmi les endocrines, nous ne pouvons passer sous silence les tests, miroir de leur fonctionnement, adjuvant de la clinique et qui nous sont d'un si précieux concours. Nous ne ferons que les citer successivement, leur étude plus complète nous entraînant trop loin en dehors du sujet.

a) Pour la thyroïde, nous possédons un bon critère qui a fait ses preuves : le métabolisme basal;

b) pour l'hypophyse, nous complétons la clinique par la radio de la selle turcique, la réaction d'Aron (basée sur le fait que les hormones hypophysaires se retrouvent dans l'urine);

c) le dysfonctionnement surrénalien se révèle à l'ergographe, qui est la mesure de la fatigabilité musculaire, et au dosage du gluthation dans le sang, dont le taux est diminué dans l'insuffisance de la surrénale;

d) les tests ovariens consistent en dosage :

1° De la folliculine :

a) dans le sang, où il est délicat; *b*) dans l'urine : soit par la méthode de BOURG (basée sur la réaction de

ZONDEK), très précise, soit plutôt par le dosage sur les rates castrées. Mais l'élimination de la folliculine varie avec le cycle œstral (PORTES), et chaque animal peut présenter une réaction élective.

2° Le test de la lutéine est caractérisé par la production, chez la lapine, d'une hyperplasie de la muqueuse utérine préparant la nidation de l'œuf.

Les anti-hormones

En 1934, COLLIP, dans le *Journal of mount Sinaï hospital,* développe la théorie qu'à chaque hormone correspond un principe antagoniste ou opposé. Cet antagonisme est présent chez le sujet normal, mais il ne peut être détecté que s'il dépasse la quantité de substance hormonale qu'il contrebalance. Récemment, OUDET (*Thèse de Bordeaux,* 1941), dans un travail très fouillé, fait le point sur cette question de brûlante actualité. Pour lui, la « théorie de COLLIP ne peut être maintenue »; il est impossible de donner aux faits une signification simple. L'inhibition serait due à deux facteurs agissant isolément ou simultanément :

A. Le facteur immunologique : les injections d'extraits font apparaître des anti-corps qui doivent pouvoir intervenir dans l'inhibition :

1° sous forme d'immunité spécifique de l'espèce animale;

2° sous forme du phénomène d'Haptène : l'hormone serait inhibée lorsqu'elle est englobée dans un système immunologique antigène-anticorps.

B. Un extrait d'organe quelconque injecté longuement confère au sérum un pouvoir inhibiteur. Lorsque l'immunité d'espèce joue seule, l'inhibition est instable. Lorsque l'immunité d'espèce coïncide avec la présence d'hormone, l'inhibition est certaine, stable, durable.

Dans un extrait préhypophysaire, nous avons trois éléments dont relève l'inhibition si nous faisons des injections répétées de cet extrait :

1° L'hormone, en tant qu'associée à des antigènes;

2° Les antigènes spécifiques de l'espèce animale;

3° D'autres substances encore indéfinies, de caractère banal, commun à divers tissus de l'organisme.

L'inhibition composante de ces trois facteurs est susceptible de varier suivant la durée et l'intensité du traitement, la source endocrine de l'extrait, etc...

Ces notions nouvelles viennent illustrer — s'il en était besoin — toute la complexité de l'endocrinologie, science nouvelle, encore à ses balbutiements. Aux fonctions directes — métaboliques chimiques, physiques et dynamiques — viennent s'adjoindre les fonctions indirectes, d'autant plus confuses que leurs rouages les plus délicats nous échappent encore. Entre les différentes endocrines s'établissent des interrelations simultanées successives, antagonistes, avec toutefois prédominance d'un élément majeur : « Dans l'orchestration endocrinienne il existe toujours une note dominante, une tonalité centrale » (Fiessinger).

CHAPITRE II

MENSTRUATION PHYSIOLOGIQUE

Dans l'antiquité on considérait la menstruation comme servant à la purification de l'organisme. En 1833, Dugues, le premier, donne un rôle à l'ovaire dans les phénomènes menstruels. En 1843, Robert observa que les Hedjas (femmes indoues castrées dans leur jeune âge) ne possèdent pas de caractères sexuels secondaires. Il eut l'impression d'une action endocrinienne de l'ovaire. En 1898, Prenant affirma que le corps jaune est la glande à sécrétion interne de l'ovaire, puis Halbron, en 1900, montra que l'ovaire régit la puberté et les fonctions de l'appareil génital. Mais il fallut attendre ces dernières années pour l'isolement des hormones ovariennes.

En 1923, Allen et Doisy obtiennent la folliculine à partir du liquide folliculaire. En 1929, Corner et W. Allen isolent l'hormone du corps jaune; la folliculine — hormone sexuelle — tient sous sa dépendance les phénomènes de la vie génitale. La lutéine — hormone de la gestation — tient sous sa dépendance les phénomènes de la gestation. Nous avons vu que ces hormones génitales sont sous la domination des gonadostimulines de la préhypophyse. Pendant la vie sexuelle, le système génital subit des révolutions cycliques se reproduisant régulièrement.

La menstruation est une manifestation de la vie génitale commune à la femme et à certaines femelles d'anthropoïdes caractérisées par des modifications histologiques et anatomiques au niveau de la muqueuse utérine, en rapport avec les hormones ovariennes. Cycle ovarien, cycle œstral, cycle menstruel évoluent simultanément, nous allons donc envisager leurs différentes modalités en indiquant leurs concordances chronologiques et évolutives.

Cycle ovarien

Le cycle ovarien présente :

1° une période folliculaire auquel fait suite l'ovulation ;

2° une période lutéinique ;

a) phase anabolique ;

b) phase catabolique, à laquelle succède une période de repos plus ou moins longue suivant les espèces et qui peut manquer (notamment chez la femme).

La période folliculaire commence peu de temps après la fin des règles précédentes ; elle est caractérisée par une maturation du follicule de De Graaf, sous l'influence de l'hormone de maturation de l'antéhypophyse que l'on trouve dans l'urine dès le 5e jour du cycle menstruel. Les follicules augmentent de volume aux dépens de « la granulosa ». A l'intérieur de cette agglomération cellulaire, il y a apparition d'un liquide progressivement croissant : « le liquide folliculaire ». Le follicule distendu fait saillie à la surface de l'ovaire et se rompt brusquement en libérant l'ovule. A ce moment apparaît alors dans les humeurs l'hormone antéhypophysaire de lutéinisation.

Le follicule, sous cette incitation, donne le « corps jaune » après une série de modifications ; ce corps jaune, glande endocrine temporaire, présente sa maturation 5 à

6 jours avant le début des règles et sécrète la lutéine ou progestérone qui s'oppose au développement d'un nouveau follicule. Si l'ovulation est suivie de fécondation, le corps jaune persiste et tient sous sa dépendance la nidation de l'œuf. S'il n'y a pas fécondation, il va régresser par arrêt de la sécrétion d'hormone lutéinisante.

Cycle œstral

Le cycle œstral passe par quatre phases :

1° et 2° préœstrous et œstrous correspondant à la période folliculaire ;

3° post-œstrous se produisant après l'ovulation, correspondant à la période lutéinique et comprenant deux périodes en rapport avec les phases anabolique et catabolique ;

4° diœstrous ou anœstrous qui est la période de repos.

Ces différentes modalités se passent dans l'ovaire avec retentissement sur tout le système génital. On peut suivre par des frottis, chez l'animal, l'évolution de la muqueuse vaginale : pendant le préœstrous sur des frottis successifs, on voit disparaître les leucocytes remplacés par de grandes cellules à noyau unique, puis les noyaux disparaissent et seules demeurent des cellules anucléées de forme irrégulière : il y a kératinisation de l'épithélium vaginal qui accompagne une activité sécrétoire des voies génitales hautes, une hypertrophie des glandes mamaires, une hypertrophie de la musculature utérine, une hypercontractilité du conduit tubo-ovarien, un appétit sexuel positif (Rut).

Dans le post-œstrous, pendant la phase anabolique, au niveau du vagin, la kératinisation a disparu : il y a apparition de petites cellules arrondies à noyaux multinuclés qui sont des polynucléaires. L'activité sécrétoire des voies

génitales hautes est arrêtée. L'appétit sexuel est nul. Enfin apparaît une réaction déciduale de la muqueuse utérine en vue de la nidation de l'œuf. Pendant la phase catabolique il s'établit une régression et destruction brutales de l'aspect histologique de la réaction déciduale de la muqueuse utérine. L'appétit sexuel est nul.

Cycle menstruel

Pendant le cycle ovarien l'endomètre utérin subit une série de transformations aboutissant à sa chute avec production d'une hémorragie : le flux menstruel. La post-menstruation, qui dure douze jours en moyenne, correspond à la phase folliculaire. La pré-menstruation de 12 jours également, correspond à la phase anabolique. La menstruation, qui s'étend sur 4 jours le plus souvent, correspond à la phase catabolique.

En 1907, Pittmann et Atler trouvent un aspect différent mais physiologique de la muqueuse utérine au cours de la période inter-menstruelle. Dans la première moitié, nous avons une prolifération active de cette muqueuse : les glandes se développent progressivement, mais restent rectilignes sans sécréter. Cet aspect constitue la phase prolifératrice. Par contre, dans la deuxième moitié ou phase sécrétoire, prégravidique, les glandes changent de forme, apparaissant en dents de scie, en massue, formant des « antennes utérines » chez certains animaux, avec une sécrétion extrêmement active en glycogène.

La couche superficielle de la muqueuse utérine, dite « fonctionnelle » est mince à la fin des règles (1 m/m) ; pendant la phase folliculaire il y a une prolifération de la muqueuse épaississant la couche fonctionnelle (3 m/m) ; pendant la phase anabolique la muqueuse s'œdématie, le chorium se vascularise comme le conjonctif de certaines endocrines. La menstruation est caractérisée par l'arrêt

de cette hyperplasie, l'exsudation de sang et l'élimination de toute la couche superficielle de la muqueuse.

Il est intéressant de savoir à quel moment du cycle œstral se produit la menstruation. Diverses théories ont été émises, que nous relaterons dans leur ordre chronologique. La théorie classique veut que la menstruation soit toujours précédée du follicule de DE GRAAF, de l'ovulation, de la formation du corps jaune. Le corps jaune formé entraîne l'aspect gravidique de la muqueuse utérine et s'il n'y a pas fécondation, la muqueuse se nécrose et il y a apparition du flux menstruel.

Mais l'expérience montre que les cycles menstruels sont indépendants d'une ovulation, c'est-à-dire, avec ou sans formation de corps jaune ; en effet : chez la femelle du maccacus rhésus, l'injection de folliculine provoque, 4 jours après, un écoulement utérin analogue aux règles normales aussi bien en quantité qu'en durée, d'où la présence d'un corps jaune n'est pas indispensable pour un écoulement menstruel. Un des facteurs essentiels est constitué par la croissance de l'endomètre comme étape fondamentale à la manifestation d'une menstruation.

Mécanisme hormonal, intermenstruel et menstruel

SICKELE a émis l'idée que c'est le follicule et non le corps jaune qui préside à la menstruation. Les expériences de CORNER, KLEIN, en 1923, appuient cette théorie. CORNER remarque que la guenon a une hémorragie cyclique tous les 28 ou 30 jours, analogue à celle de la femme. Or, à ce moment, il n'y a pas toujours ovulation, mais un ou plusieurs follicules en évolution ou en régression. D'autre part, une injection de corps jaune à la guenon inhibe le flux menstruel. SROEDER, FRANK, ALLEN, DOISY, en 1922, ont émis l'hypothèse que c'est la folliculine qui,

suivant son taux dans les humeurs, agit sur la muqueuse utérine pour produire la phase prolifératrice ou la phase sécrétoire.

Pour Westmann, des contractions utérines se produisent, stimulées par l'apparition de la phase folliculaire, contractions qui provoquent des poussées congestives dans les capillaires de la muqueuse, étranglant les troncs vasculaires intrapariétaux et la muqueuse tombe, entraînée par le flux menstruel.

« Ce qui importe pour la production d'une menstruation, dit Kreiss, c'est qu'un cycle ait échoué et qu'un nouveau commence. La menstruation, qui est une affaire du stroma et de ses vaisseaux, dans le cadre d'une durée cyclique prédéterminée, est la signature qu'un cycle a échoué, que cet échec se soit produit dans la phase folliculaire ou lutéinique ». Cet auteur admet donc que la muqueuse utérine présente une pathologie autonome ; théorie qui s'oppose à celle de Loeser, pour lequel la muqueuse utérine est le miroir reflétant tous les processus hormoniques de l'ovaire.

Pour Courrier et son élève Reynaud, le follicule joue un rôle actif dans le déclenchement de la menstruation. Il y a antagonisme entre le follicule et le corps jaune, si bien que le corps jaune persistant empêche l'hémorragie menstruelle de se produire. La menstruation est le résultat d'une nouvelle poussée folliculaire se greffant sur une muqueuse préalablement sensibilisée par la lutéine. En effet, une injection de folliculine à une lapine ovariectomisée, ne donne naissance qu'à la phase prolifératrice quel que soit le taux employé; l'injection de corps jaune donne la phase sécrétoire.

La théorie de Courrier, confirmée par l'expérience, est celle qui est admise actuellement.

Courbe de la folliculine et de la progestérone dans les humeurs pendant la période inter-menstruelle. — La courbe de folliculine et progestérone dans les humeurs,

au cours du cycle menstruel, nous donne deux phases distinctes :

1° la phase folliculinique ;

2° la phase folliculino-progestéronique.

Le taux de la folliculine dans l'urine va croissant jusqu'à trois ou quatre jours avant la menstruation.

Le taux de la folliculine dans le sang décrit une courbe à concavité inférieure dans les douze premiers jours, puis une deuxième courbe identique dans la phase folliculino-progestéronique.

La progestérone, après un maximum vers le 22e jour, chute brusquement.

Dans certains cas, l'ovulation est précoce ou tardive, d'où phase prégravidique précoce ou tardive. Il est nécessaire qu'il y ait une synergie parfaite entre folliculine et progestérone : la folliculine, dit le Professeur Portes, est une prohormone qui mordance l'organe pour que la progestérone agisse. Ce même auteur a établi les rapports folliculine/progestérone dans les périodes proliferatrice et sécrétoire. Il a ainsi obtenu une « synergie de préparation » (K) dans la première phase et une « synergie de simultanéité » (R) dans la deuxième. Pour la femme, de même que pour la maccaque de Courrier, K = 1/3 ; R = 1/6.

Allen s'est demandé si c'était la chute de la folliculine ou de la progestérone qui détermine le flux menstruel. L'injection de folliculine chez la guenon ovariectomisée, empêche la production des règles. Les règles ne se produisent que neuf jours après l'arrêt de la folliculine, d'où, dit Allen, le flux menstruel est une « hémorragie par suppression » de folliculine. Il suffit pour cela qu'elle tombe au-dessous d'un certain seuil.

Nous conclurons donc avec lui, que c'est la chute de la folliculine qui est à l'origine de l'hémorragie cataméniale.

Mais par quel mécanisme ? La folliculine entraîne une vaso-dilatation de l'appareil génital; sa suppression s'accompagne de vaso-constriction. Dans le cas de vaso-constriction brutale, il n'y a pas production d'infarctus, alors qu'une vaso-constriction progressive s'accompagne d'un infarctus de la muqueuse utérine. C'est ainsi que Marquis, par une greffe de la muqueuse utérine dans la chambre antérieure de l'œil (maccacus rhésus), qui lui a permis d'obtenir ainsi une visualisation des modifications de cette muqueuse au moment des règles, a observé des phénomènes de vaso-dilatation et de vaso-constriction.

Pour Allen, la dénivellation folliculinique n'aurait aucune importance sur la longueur de l'hémorragie catamédiale. Il semble — d'après les expériences sur la femme — qu'il n'en est pas ainsi, dit le Professeur Portes. Pour lui, l'importance de la folliculine commanderait la durée du flux menstruel.

Il résulte des données précédentes, que les hormones ovariennes jouent un rôle incontestable sur le fonctionnement utérin. Nous verrons ultérieurement que l'expérience et la clinique tendent à démontrer actuellement que l'utérus — et surtout la muqueuse utérine — a une action évidente plus ou moins masquée sur le fonctionnement ovarien.

La préhypophyse sécrète la gonado-stimuline A, qui excite par voie humorale un follicule et l'amène à maturité. Le follicule sécrète pendant ce temps l'œstrine qui, par voie humorale, excite la muqueuse utérine, déterminant la phase prolifératrice; puis, à partir du quinzième jour, le follicule transformé en corps jaune, sécrète la progestérone, qui donne au niveau de la muqueuse utérine la phase sécrétoire, prégravidique, en vue de la nidation de l'œuf. La menstruation est peut-être en rapport avec une « menstro-stimuline ». Le déclenchement de la sécrétion hypophysaire se faisant alors par l'envoi humoral d'une « menstrine » excitant l'hypophyse. En effet, certains auteurs admettant, comme nous l'avons vu, que

l'hypophyse sécrète une menstro-stimuline et que la muqueuse utérine sécrète une menstrine qui excite l'hypophyse, nous voyons que le cycle génital forme une chaîne fermée dont la disparition d'un article va retentir profondément sur le système tout entier.

Le sang menstruel

La quantité de sang perdue à chaque menstruation est très variable et diversement appréciée selon les auteurs. Pour Hippocrate et Galien, il est question de 5 à 600 grammes, alors que Mauriceau, Haller, Beaudelocque l'évaluent à 100 ou 200 grammes. La détermination exacte est non seulement difficile — car le sang est mélangé à du mucus venant de l'utérus et du vagin — mais pratiquement impossible, par suite des variations individuelles, diététiques, hygiéniques, climatologiques.

Au début des menstrues, les mucosités prédominent, puis, vers le deuxième jour, nous voyons apparaître un écoulement de sang rouge, liquide, légèrement visqueux, de coloration foncée, avec une odeur « suis generis » assez marquée par suite de son mélange avec les sécrétions des organes génitaux. A la fin des règles, le liquide excrété présente un aspect blanc jaunâtre teinté de rose. Le sang menstruel est incoagulable, parce que, d'après Jansen, il est déjà coagulé en micro-caillots. La menstruation diminue la toxicité du sérum : pendant la période cataméniale, Match et Hyndmann ont mis en évidence des « ménotoxines » dans le sang. Kard-Klauss y trouve des quantités notables de choline.

Modifications hormonales au cours de la ménopause

La ménopause est un syndrome pluriglandulaire, d'évolution lente et progressive, caractérisé par la rupture de l'équilibre hypophyso-ovarien et exagération du fonc-

tionnement de la thyroïde et des surrénales. Elle est due à l'épuisement ovarien, alors que l'hypophyse présente toujours sa sécrétion gonado-stimulante.

D'après Zondek, la ménopause présente trois stades successifs :

1° stade hyperhormonal avec une hypersécrétion folliculaire durant quelques jours. La suppression définitive des menstrues est précédée d'irrégularités des règles pendant un an environ, sous forme de ménorragies et de métrorragies : métrorragies qui, pour Béclère, constituent « les véritables hémorragies de la ménopause » avec hypertrophie glandulaire bénigne de la muqueuse utérine dans 50 % des cas. La persistance de cette muqueuse anormale aboutit à des hémorragies prolongées et abondantes ;

2° stade oligohormonal, caractérisé par la disparition de la folliculine dans l'urine et le sang, avec des troubles vaso-moteurs et fonctionnels très marqués ;

3° stade prolanurique, traduisant la mort de l'ovaire. La prolanurie dure un an. Pour Œsterreicher, elle persisterait jusqu'à la mort du sujet.

Zondek et Wirz traduisent la folliculinémie comme une réaction de défense de l'organisme contre la suppression de l'activité ovarienne.

La ménopause survient entre quarante et cinquante ans et on doit distinguer une ménopause spontanée de la ménopause artificielle ou provoquée, due à une castration chirurgicale ou à l'action des radiations. Dans la ménopause provoquée, il y a une insuffisance monoglandulaire ovarienne brutale, avec établissement secondaire d'un nouvel équilibre endocrinien. Par suite de la perte du rôle trophique de l'ovaire sur les organes sexuels, la muqueuse et la musculeuse de l'utérus s'atrophient rapidement, de même que les organes génitaux externes. Nous avons parfois disparition des caractères sexuels secondaires, apparition de pilosité faciale, la voix devient grave, la peau s'épaissit et devient plus rude au toucher.

Aspect clinique de la ménopause

Ce syndrome a été décrit par H. VIOLET et VAN CAUVENBERGHE. Parmi les signes les plus constants, on note : des bouffées de chaleur, des palpitations, soif d'air, des bourdonnements d'oreilles, des migraines avec photophobie, un état nauséeux allant jusqu'au vomissement, de l'acrocyanose, des oedèmes, sensation de froid aux extrémités.

Ces troubles vaso-moteurs sont dus, d'après VIOLET, au déséquilibre vago-sympathique d'origine endocrinienne.

On note aussi des troubles du métabolisme (m. basal, m. du Ca, du P, apparition d'embonpoint), augmentation de la tension artérielle, des arthropathies des grandes articulations qui, pour RIEBOLD, traduiraient une insuffisance thyroïdienne.

Pour GRAM, la ménopause est caractérisée cliniquement par la triade :

a) adiposité ;

b) arthrite du genou ;

c) augmentation de la tension artérielle.

Parfois, par hyperfonctionnement de la surrénale, on observe du virilisme, un changement de voix. Enfin, les modifications du psychisme et du caractère sont fréquentes et dues, d'après ROWE et LAWRENCE, au dysfonctionnement thyroïdien.

L'aspect clinique de la ménopause est fonction de la prédominance d'une glande et est donc éminemment variable suivant les sujets.

CHAPITRE III

MENSTRUATION PATHOLOGIQUE

Modifications hormonales pathologiques de l'ovaire

Des causes multiples aboutissent à la production de quatre grands syndromes nets :

1° hyperfolliculinémie ;

2° hypofolliculinémie ;

3° hyperlutéinémie ;

4° hypolutéinémie ;

à côté desquels prennent place, plus rarement, des syndromes complexes concordants (hyperfolliculinémie associé à l'hypolutéinémie, par exemple) ; des syndromes complexes discordants, tels que l'hyperfolliculinémie accompagné d'hyperlutéinémie.

1° L'hyperfolliculinémie retentit sur la muqueuse utérine et y détermine une hyperplasie de l'endomètre avec alternativement des périodes d'aménorrhée et de ménorragie récidivantes et durables (endomètre en fromage de Gruyère). Ce syndrome se produit physiologiquement dans la phase préménopausique, comme nous l'avons vu plus haut.

2° L'hypofolliculinémie (qui se traduit par un syndrome d'insuffisance ovarienne) est le plus souvent d'ori-

gine hypophysaire, avec absence de gonado stimuline A dans les humeurs et est caractérisée par de l'aménorrhée ou oligoménorrhée, de la frigidité, stérilité, obésité, hypoplasie des organes génitaux, infantilisme ou adiposité hypophysaire. Parfois, cette hypofolliculinémie est d'origine ovarienne; nous observons alors de l'aménorrhée, de l'atrophie progressive des organes génitaux, des troubles neuro-circulatoires, absence de folliculine dans le sang avec présence de gonado stimuline A non utilisée dans le sang et l'urine.

3° L'hyperlutéinémie se traduit par de l'aménorrhée avec : virilisme, hirsutisme, présence de caractères sexuels mâles et hypersurrénalisme (masculinisation physique et psychique, hypertension artérielle) ou hyperthyroïdie avec un basedow et des troubles neuro-psychiques, réaction de Brouha dans les urines.

4° L'hypolutéinémie — pure — ou associée avec l'hyperfolliculinémie où elle est alors d'origine hypophysaire, nous donne, soit des ménorragies ou règles prolongées, soit des stérilités inexpliquées (la nidation de l'œuf ne pouvant se faire), soit des avortements à répétition. Le diagnostic se fait par les dosages hormonaux cinq jours avant les règles (abaissement de la folliculine, absence de gonado stimuline B) et par la biopsie de l'endomètre (hyperplasie simple, sans aspect prégravidique).

Aspects cliniques

Ces différentes variations trouvent leurs correspondances dans la clinique par différents états que nous ne ferons que citer :

« Petites misères » de Macrez au moment de l'époque menstruelle, caractérisées par différents symptômes existant isolément, soit en association : leucorrhée prémenstruelle abondante et odorante, céphalées, douleurs lom-

baires, algies gastriques, poussées hémorroïdaires, diarrhées, angines cataméniales, albuminurie, fièvre menstruelle surtout marquée chez les tuberculeux à pronostic sérieux (Caussimon) ; nervosisme, enfin plus rarement des psychopathies. A côté de ces manifestations très fréquentes, nous trouverons les grands syndromes morbides : dysménorrhées (règles douloureuses) ; ménorragies (augmentation des règles en abondance et durée) ; parfois, à la place de l'hémorragie cataméniale, on observe une leucorrhée périodique (règles blanches) ou plus rarement des « règles déviées » caractérisées par l'apparition d'hématomes ou d'hémorragies au niveau des organes les plus divers, prédisposés à cette localisation par un état pathologique antérieur préexistant, et enfin aménorrhée, que nous allons envisager au chapitre suivant.

CHAPITRE IV

ETIOLOGIE DES AMÉNORRHÉES

On entend par aménorrhée l'absence d'écoulement menstruel. Par degrés décroissants successifs, on passe à « l'hypoménorrhée de COTTE » ou bradyménorrhée, caractérisée par une diminution quantitative des règles par rapport au rythme menstruel habituel propre à chaque femme. On considère comme menstruation pathologique, des règles durant moins de trois jours et pendant lesquelles la femme utilise moins de deux garnitures par jour. Cette bradyménorrhée est très fréquente. On entend par oligoménorrhée, l'espacement des règles (toutes les cinq à six semaines), qui gardent leur abondance normale où qui sont diminuées quantitativement; elles sont relativement rares.

Chez certaines femmes, la suppression de l'écoulement menstruel ne s'accompagne d'aucuns troubles d'ordre général, alors que dans la majorité des cas, il apparaît des signes généraux plus ou moins pénibles dus à la rétention de substances toxiques, comme le prouvent les expériences de VIGNE (H.).

L'aménorrhée ne constitue pas le test du fonctionnement anormal de l'ovaire et réciproquement, le retour de la menstruation ne constitue pas un test valable pour affirmer le fonctionnement normal de l'ovaire.

En présence d'une femme venant consulter pour absence de règles, le gros diagnostic différentiel à poser est celui de grossesse — soit normale, soit ectopique — on recherchera alors les signes de la gravidité, complétés par la réaction d'Ascheim et Zondek.

On peut diviser les aménorrhées en deux grandes classes suivant qu'elles sont primitives ou secondaires.

a) Aménorrhées primitives

On entend par aménorrhées primitives l'absence de règles chez la femme arrivée à l'âge habituel de la menstruation. On doit la différencier de la « crypto-ménorrhée » dans laquelle l'hémorragie a lieu, mais ne peut s'écouler au dehors par suite de l'atrésie d'un point quelconque du canal génital.

On distingue deux variétés principales :

1° *Aménorrhées primitives essentielles,* sans cause appréciable, compatible avec un fonctionnement des organes génitaux paraissant normal. L'existence de cette variété est discutée par certains auteurs.

2° *Aménorrhées primitives symptomatiques :* Par malformation ou arrêt de développement des organes génitaux, avec état infantile de l'utérus et du vagin traduisant une hypoplasie ovarienne : celle-ci étant, soit congénitale (hérédo-syphilis, hérédo-tuberculose, hérédo-alcoolisme), soit acquise (altérations ovariennes survenues dans l'enfance ou l'adolescence à la suite de maladies infectieuses ou d'intoxications). Ces malades ne « se voient pas », elles sont stériles, présentent de la frigidité sexuelle par inhappétence génitale et insensibilité dans le coït; elles restent souvent infantiles, se développent mal. Certaines sont oligoménorrhéiques avec des hémorragies de suppléance (épitaxis, hémoptisies, hématémèses), des bouffées de chaleur, des troubles nerveux, de l'adipose.

b) Aménorrhées secondaires

Elles se produisent chez des femmes antérieurement réglées. Les classifications des différents auteurs sont assez complexes et rarement semblables. Nous croyons pouvoir les diviser en :

1° *Aménorrhée par insuffisance ovarienne avec fonctionnement normal de l'antéhypophyse* dues :

a) à une destruction ovarienne par une tumeur;

b) à un processus toxique ou surtout infectieux des ovaires.

L'infection génitale chronique atténuée constitue la cause la plus fréquente des aménorrhées acquises. Par ordre de fréquence atteignant surtout l'ovaire, mais aussi l'utérus, nous avons : le gonocoque, le streptocoque, le colibacille et les infections associées. La gonoréaction qui, pour Wiessenbach est positive dans 87 % des cas, vient compléter un tableau clinique estompé. Nous avons souvent association du streptocoque et du gonocoque, surtout après des avortements.

Presque toujours à la période d'état, les affections génitales sont multimicrobiennes, mais cliniquement elles se rattachent à une infection primitivement gono ou streptococcique.

c) A une ménopause physiologique ou chirurgicale avec retentissement sur le système endocrino-sympathique (Basedowisme dans la ménopause chirurgicale, bouffées de chaleur, sueurs, angoisses, froid), accompagnés quelquefois de céphalées par hypersécrétion du liquide céphalo-rachidien (Sabrazès).

d) A une castration par les radiations.

2° *Aménorrhée par insuffisance du stimulus ovarien lié à la déficience de l'antéhypophyse*

L'arrêt temporaire ou définitif de l'ovulation est conditionné par l'insuffisance temporaire ou définitive de la préhypophyse (Aménorrhée temporaire ou définitive).

3° *Aménorrhée par excès du stimulus ovarien*

Due soit à un follicule persistant (au début de son développement), soit à des kystes folliculaires ou lutéiniques.

4° *Aménorrhée admettant des causes d'ordre général*

1° Par infections aiguës ou chroniques (typhoïde, variole, scarlatine, paludisme, tuberculose, syphilis, etc.) ; intoxications endogènes (goutte, diabète, néphrite chronique, etc.) ; intoxications exogènes (saturnisme, tabagisme, alcoolisme, morphinomanie), au cours desquelles l'aménorrhée n'est qu'un épiphénomène d'un syndrome differencié.

« A côté d'altérations spécifiques de l'ovaire, il en est qui peuvent être créées presque aussi bien par d'autres infections ou par des intoxications banales. Elles consistent surtout en perturbations plus ou moins profondes de la nutrition », dit Hutinel. Par suite, des relations étroites unissant les différentes endocrines de l'organisme, l'intégrité de la fonction génitale donne jusqu'à un certain point la mesure de la vitalité individuelle.

2° Par suite de trouble des métabolismes, de surmenage, de misères physiologiques de changement de climat et d'habitudes (mise en pension des jeunes filles). Ces aménorrhées s'accompagnent de troubles généraux avec pesanteur dans le bas ventre, cèdent au traitement, mais

laissent souvent après elles des bradys et parfois des dysménorrhées. Kurt NORDMEYER et Klara HOWE ont signalé la fréquence des aménorrhées au cours de l'année de service rural en Allemagne. Ils ont relevé que le nombre des cycles réguliers passe de 96,5 % à 47,3 % quand il s'agit du « service de travail » (par suite du travail), et de 89,6 % à 27,3 % quand il s'agit du « service rural » (par suite du changement de climat). Les menstrues réapparaissent plus tard alors que les femmes ont repris leur vie normale.

5° *Aménorrhée par carences vitaminiques*

a) En vitamine C.

Il existe entre vitamines et hormones des interactions multiples. C'est ainsi que les variations de l'acide ascorbique dans l'ovaire coïncident avec ses transformations morphologiques et physiologiques. Il y a accroissement considérable de l'acide ascorbique dans la cellule folliculaire, évoluant en cellule lutéinique. D'où l'acide ascorbique semble être en corrélation étroite avec la sécrétion de progestine et il est probable que son insuffisance peut entraîner des déficiences fonctionnelles. Cette question a été étudiée par M. RABINOWITCH, A. GIROUD, R. RATSIMAMANGA, C. P. LEBLOND et, au Brésil, par I. ROCHA.

b) On a signalé des aménorrhées en rapport avec une carence du facteur B 1 (C. GUIMARAES).

6° *Aménorrhée au cours des psychoses et névroses*

L'influence d'une maladie mentale sur l'appareil génital de la femme est considérable. C'est ainsi qu'il est fréquent de voir des aménorrhées au cours de démence précoce, confusion mentale, idiotie, dépressions mélancoliques, dépressions pré et post ménopausiques.

On rencontre en moyenne l'aménorrhée ou dysménorrhée dans 50 % de ces maladies.

Le fait intéressant est de savoir si l'aménorrhée est la cause des troubles mentaux ou un symptôme contingent seulement, car le trouble du fonctionnement de l'appareil utéro-ovarien peut retentir par suite d'hérédité névropathique sur l'état mental de la femme exempte jusqu'ici de toute névrose. Il se peut que troubles mentaux et aménorrhée soient des manifestations d'une atteinte cérébrale unique par altération hypophysaire par exemple, puisque nous avons vu le rôle majeur de l'antéhypophyse sur l'ovaire.

Quoi qu'il en soit, ces malades présentent un équilibre neuro-végétatif suffisamment instable pour qu'ils ne puissent supporter sans réactions violentes la « crise anaphylactique menstruelle » comme dit M. Gommes ; nouvelle preuve que sympathique et endocrines concourent parallèlement à l'hétéro-régulation du fonctionnement organique. C'est leur mécanisme combiné qui « assure le jeu harmonique de l'activité vitale, c'est-à-dire, le rythme même de la vie » (Pachon).

7° *Les aménorrhées accidentelles*

C'est, dit Dalche, la suppression brusque des règles au moment où elles allaient s'établir, ou bien pendant la durée de leur écoulement. Elles admettent trois grandes causes :

a) un traumatisme direct (tel qu'un accident du travail) agissant par inhibition ;

b) le froid, surtout le froid aux pieds ;

c) un choc émotionnel à la suite de colère, chagrin, tristesse, terreur, passion violente, émotions répétées amenant une susceptibilité plus grande, déterminant « l'anaphylaxie émotive » de Dupré.

L'émotion, dit Dupré, est un traumatisme d'origine interne, de nature psychique dont l'irradiation ébranle indirectement l'ensemble du système sympathique et cérébrospinal. C'est ainsi que des modifications d'ordre vasomoteur, des troubles endocrino-sympathiques, s'établissent sur ce terrain névropathique qui présente des prédispositions locales; puis, ces malades s'auto-suggestionnent : « La suggestibilité fait partie des symptômes de l'épuisement émotionnel » a dit Janet; et ces aménorrhées accidentelles peuvent devenir des aménorrhées pithiatiques après un temps plus ou moins long, après une « phase de méditation » (Charcot). Le choc émotionnel produit de l'excitation ou de l'inhibition des endocrines, d'où production de ménorragies ou d'aménorrhées. « L'anaphylaxie émotive » se traduit par de la Brady, puis oligoménorrhée liées à une insuffisance ovarienne progressive.

Boucher, dans sa thèse, a étudié les « Aménorrhées de guerre dans les régions envahies ». Il admet trois facteurs étiologiques :

1° les émotions diverses et chocs nerveux répétés ;

2° la dénutrition prolongée ;

3° accessoirement, la suspension de la vie sexuelle.

On a constaté parfois la réapparition des règles au retour du mari ; ce fait étant probablement dû au facteur émotionnel. Ces aménorrhées brusques peuvent se compliquer de poussées congestives du pelvis avec métro-annexites aiguës ou hémorragies de compensation (congestion pulmonaire, hématèmèse, épistaxis), avec établissement secondaire de dysménorrhée.

8° *Aménorrhée par destruction ou imperfection de la muqueuse utérine*

« On pense trop souvent à l'ovaire, pas assez à la muqueuse » dit H. Vigne. C'est ainsi qu'à la suite de cauté-

risation, de curettage trop appuyé aboutissant à la destruction de la muqueuse utérine, on peut voir des aménorrhées s'établir. De même l'imperfection de cette muqueuse, soit par infantilisme utérin, soit à la suite d'une régénération suivant le type fibreux, après applications de caustique ou curettage, peut déterminer des aménorrhées transitoires ou définitives, quelquefois des bradys ou oligoménorrhées.

Ce groupe d'aménorrhées, qui est à la base de notre étude, est étudié plus en détail au chapitre VI.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

Les trois observations qui suivent sont dues à l'obligeance du Professeur Jeanneney (G.).

OBSERVATION I

(Publiée à la Société de Médecine et Chirurgie le 12 décembre 1940.)

Mme M..., 40 ans, vient consulter, au début de 1935, pour une appendicite chronique. C'est une femme en bonne santé apparente, l'interrogatoire nous apprend qu'elle n'a eu aucune maladie grave. Enceinte à 25 ans, elle a provoqué, au deuxième mois, un avortement. Transportée dans une clinique pour hémorragie, elle y subit dans la nuit un curettage. Mais, au petit jour, nouvelle hémorragie; le chirurgien, rappelé, endort à nouveau la malade, pratique un second curettage « complet », dit-il, et, en effet, toute hémorragie disparaît.

La malade se remet assez vite, mais le mois suivant, alors qu'elle espérait le retour de ses règles, annoncées par un petit gonflement habituel des seins, celles-ci ne se produisent pas. A plusieurs reprises, l'opérée croit que ses règles vont revenir, annoncées par de petits symptômes avant-coureurs, mais elle reste aménorrhéique. Bientôt d'ailleurs, tout signe

de molimen disparaît et la malade demeure aménorrhéique; en même temps s'installe un certain degré de frigidité et surviennent quelques bouffées de chaleur; puis tout s'équilibre et la malade mène une vie normale.

C'est dans ces conditions que le Pr G. Jeanneney opère Mme N... en juin 1935. L'appendice enlevé, à l'examen des annexes droites, l'ovaire et la trompe sont atrophiés. L'ovaire, en particulier, est une languette blanchâtre, scléreuse, comme on l'observe chez les femmes ménopausées.

Par la suite, cette malade, revue à plusieurs reprises, a pris hormone gonadotrope, folliculine, progestérone, sans autre résultat que de petites poussées congestives mammaires et pelviennes mais sans jamais trace de règles.

En résumé, il s'agit d'une femme jeune (25 ans), jusque-là parfaitement réglée, qui subit un « curettage appuyé » et depuis devient aménorrhéique. L'ovaire de cette femme, examiné macroscopiquement 10 ans plus tard, est celui d'une femme ménopausée.

OBSERVATION II
(Inédite)

Mme B..., 42 ans, vient consulter le 7 décembre 1935 parce que, depuis qu'elle a subi un curettage pour fausse couche le 7 mars 1935 (9 mois avant), ses règles sont remplacées par des pertes noires dans lesquelles on ne trouve pas de sang.

A l'interrogatoire, cette malade dit ressentir quelques bouffées de chaleur, des céphalées, de l'insomnie, sa volonté est déficiente, l'appétit sexuel est diminué; elle souffre du ventre et des reins au moment des règles et présente quelques brûlures à la miction, avec pollakiurie.

A l'examen, cette femme est dyspnéique et présente un fort embonpoint (elle a engraissé de 4 kg. depuis son curettage).

Est traitée par les ovules au mictasol, *gynestryl*, hamamélíode, salubrine, sans grosse amélioration.

Revue le 12 octobre 1936, elle présente toujours des pertes noirâtres de la rachialgie, un sommeil agité. Traitée par l'Agomensine Dial, Gynergène : amélioration passagère.

Revue le 23 août 1937, perd très peu en noir, souffre toujours des reins et accuse quelques troubles nerveux avec céphalées et lassitude. Traitée par le benzo-gynestryl (une injection les 1er, 4e, 8e et 12e jour après les règles, et une injection quotidienne du 20 au 25e jour, pas d'amélioration sensible.

Revue le 22 octobre 1937, pas de changement, plus de libido (ni désir ni plaisir à l'acte sexuel), quelques bouffées de chaleur.

Il ne nous a pas été possible de revoir récemment cette malade.

OBSERVATION III
(Inédite)

Mme K..., 38 ans, vient consulter le 24 février 1936 parce qu'elle présente des vapeurs, bouffées de chaleur, palpitations, des fourmillements et des crampes dans la jambe gauche, et de la lassitude.

Antécédents héréditaires : père mort à 60 ans; mère morte à 43 ans d'un cancer.

Antécédents collatéraux : rien à signaler.

Antécédents personnels : scarlatine dans l'enfance, a été réglée à 12 ans, ses règles duraient six jours, étaient abondantes et douloureuses. A eu deux enfants, actuellement bien portants.

A fait deux fausses couches avec infection puerpurale au début de son mariage et depuis souffre du ventre, jusqu'au 4 novembre 1925, où elle subit un curettage.

Depuis cette opération, elle présente un bon état général, ne souffre plus, présente un flux menstruel d'un jour seulement, quelques bouffées de chaleur, céphalées, insomnies.

A été traitée par le gynestryl, parovarine (dragées) ; a fait une cure à Salies, sans amélioration du trouble menstruel.

Il ne nous a pas été possible de revoir cette malade.

Dans l'observation I, il s'agit d'une femme jeune (25 ans) qui, après un curettage « appuyé » devient aménorrhéique, et dont l'ovaire a subi la dégénérescence scléro-kystique.

Dans l'observation II, il s'agit d'une femme d'un certain âge (42 ans), devenue aménorrhéique après curettage pour fausse couche et qui présente des troubles ménopausiques traduisant l'altération de la fonction ovarienne.

Dans l'observation III, il s'agit d'une femme qui, depuis un curettage fait il y a onze ans (elle avait alors 27 ans) présente de la bradyménorrhée avec des troubles ménopausiques — surtout neuro-vasculaires — apparus progressivement.

Ces trois femmes étaient normales, quant au cycle menstruel, avant l'intervention, sauf la troisième, légèrement dysménorrhéique.

On peut rapprocher de ces trois observations la publication de Mircea Jonesco, de Bucarest, qui rapporte, parmi tant d'autres, trois cas de femmes jeunes, antérieurement normales au point de vue du cycle menstruel, et qui, à la suite de multiples curettages, présentent comme première manifestation des troubles menstruels sérieux caractérisés par : aménorrhée, oligoménorrhée ou bradyménorrhée, accompagnées de troubles nerveux et vagosympathiques par carence folliculinique.

CHAPITRE VI

1° AMÉNORRHÉE TRANSITOIRE

Il n'est pas rare de voir s'établir des aménorrhées après curettage : La destruction de la muqueuse utérine, par une intervention un peu trop fouillée atteignant les couches profondes de l'endomètre qui, normalement, est à l'origine de leur reconstruction et à laquelle vient se surajouter, comme facteur adjuvant, la stupeur locale, résultat du tramautisme chirurgical. Mais alors, au bout de quelques mois, la muqueuse utérine se restaure, la menstruation réapparaît : ce sont des aménorrhées transitoires.

2° AMÉNORRHÉE DÉFINITIVE, BRADYMÉNORRHÉE ET OLIGOMÉNORRHÉE. ESSAI PATHOGÉNIQUE

Dans nos observations et dans celles de Jonesco nous nous trouvons en présence d'aménorrhées définitives, dont nous allons essayer d'établir le mécanisme de production.

Nous observons deux sortes de troubles :

a) Troubles menstruels

Caractérisés par de l'aménorrhée, parfois de l'oligo ou bradyménorrhée s'établissant :

a) soit à la suite d'un curettage « trop appuyé » détruisant totalement la muqueuse utérine que l'on racle parfois jusqu'au muscle, détruisant ainsi la couche profonde régénératrice, à laquelle on laisse trop peu de matériel pour se refaire (*Obs. I*) ;

b) soit à la suite de curettages répétés, ne laissant en place que des îlots de muqueuse se stabilisant suivant le type fibreux (*Obs.* de Jonesco).

Ces troubles menstruels s'expliquent ainsi par l'absence (aménorrhée) ou l'insuffisance (brady et oligoménorrhées) d'un organe participant, en l'occurrence la muqueuse utérine.

b) L'atrophie de l'ovaire, l'ovarite scléro-kystique — secondaire à la destruction de la muqueuse utérine — accompagnée de phénomènes neuro-végétatifs

Par quel mécanisme cette dégénérescence ovarienne se produit-elle ?

a) *L'utérus foie génital ?*

Pour Winter et Opitz, l'utérus doit être considéré comme un organe emmagasinant les hormones ovariennes et régularisant leur taux. Ce serait un véritable foie génital, dont l'altération déterminerait une déficience endocrinienne de l'ovaire par un trouble métabolique, sans que l'origine de ce trouble métabolique soit endocrinienne : ce que Fiessinger appelle : « Une insuffisance endocrinienne par entraînement ».

Les lésions ovariennes et hypophysaires après hystérectomie, seraient dues à une tumeur anormale de l'organisme en cette substance. Donc, pour ces auteurs, l'uté-

rus ne sécrète pas d'hormones propres, mais règle le taux de la folliculine, de la progestine ovarienne dans l'organisme.

Mais il est bien difficile de concevoir le mécanisme des processus d'accumulation sans fixation, puis d'émission de ses hormones par l'utérus à la demande de l'organisme. Il faudrait, pour que ce rôle de l'utérus soit démontré, pouvoir effectuer, cliniquement et expérimentalement, des dosages d'hormones dans le sang *avant et après* l'hystérectomie : les quantités contenues normalement dans l'utérus ne pouvant faire admettre ce rôle d'accumulation.

b) *Alors l'utérus glande endocrine ?*

Contrairement à l'opinion de ROUFFART, selon laquelle « matrice sans ovaire et ovaire sans matrice n'apportent à l'opérée aucun bénéfice au point de vue de la santé générale », le professeur VILLARD, de Lyon, écrit : « La présence de l'utérus modifie le métabolisme des hormones de l'ovaire » et on obtient un meilleur résultat si on adjoint à l'opothérapie ovarienne les produits d'une sécrétion interne que l'utérus est censé posséder.

En effet, l'ablation de l'utérus seul, malgré la présence d'ovaires normaux, peut déterminer l'apparition de la plupart des signes de la ménopause. L'ablation simple des ovaires, l'utérus restant en place, provoque moins de troubles que l'hystérectomie.

Pour pouvoir affirmer l'existence de la sécrétion interne de l'utérus, il nous faut trois conditions :

1° Conditions histologiques ;

2° Conditions physiopathologiques (faits expérimentaux et cliniques) ;

3° Conditions thérapeutiques.

1° Conditions histologiques

Pour qu'une cellule soit considérée comme chargée d'une sécrétion interne, elle doit classiquement présenter les caractères suivants : cellules sécrétantes unipolaires en général et ordonnées par rapport à un vaisseau capillaire ; ces vaisseaux étant particulièrement abondants dans le tissu endocrinien. Jusqu'à présent, on n'a pas décrit dans l'utérus de cellules à caractères endocriniens.

Où seraient ces cellules sécrétantes ? Dans la muqueuse ou la musculeuse ?

La glande myométriale de Bouin et Ancel ne concerne que l'utérus gravide : c'est une fonction endocrine toute transitoire, puisque les éléments en sont les cellules conjonctives du tissu intermusculaire passant par un stade glandulaire dans les derniers mois de la grossesse.

Que deviennent ces cellules quand l'utérus est au repos ?

Certains auteurs ont vu — au cours de la période cataméniale — dans le chorion, des cellules conjonctives prendre en se multipliant l'aspect de cellules déciduales. On a noté, aussi, au stade prémenstruel, des mitoses dans le tissu conjonctif du chorion avec infiltration par un liquide d'œdème dissociant les éléments.

A l'appui de cette hypothèse, nous pouvons noter les aménorrhées après curettage, qui, en détruisant les cellules endocrines de la sous-muqueuse, inhiberaient la fonction menstruelle jusqu'à ce que ces cellules reconstituées (et cela bien après la cicatrisation de la muqueuse), leur sécrétion interne déclenche à nouveau la menstruation.

Certains auteurs rattachent cette fonction endocrine à la menstruation. Il est probable que l'utérus des animaux qui n'ont pas de menstrues doit posséder ces glandes.

La preuve histologique de cette sécrétion interne manque, mais « beaucoup de sécrétions internes ont été con-

nues avant l'identification de leur support histologique » (G. Jeanneney).

On doit continuer les recherches par l'étude d'utérus impubères, pubères, ménopausés, par l'histopathologie dans les adénomyomes. Mais, même si ces chercheurs, au bout de patients et minutieux travaux, n'aboutissent à un résultat positif, il ne leur est pas permis de conclure par l'absence de toute fonction endocrine de l'utérus, « car une hormone — substance excitante d'une fonction — peut être sécrétée par n'importe quel tissu non différencié dans le sens endocrine » (Simonnet, *Revue médicale française,* janv. 1937).

2° Conditions physiopathologiques

a) *Faits expérimentaux*

Hystérectomie chez les animaux

L. Brouha (Rapport au Congrès de gynécologie et d'obstétrique, 1933), s'appuyant sur les expériences de Koch sur la souris, de Deanesly, Parkes sur le cobaye, affirme que l'hystérectomie n'entraîne pas de dégénérescence ovarienne, s'opposant ainsi aux expériences de nombreux auteurs :

a) Chez la lapine, l'ablation de l'utérus aboutit à la dégénérescence sclérokystique des ovaires (Keitler, Zimmermann, Watrin et Brabant, G. Jeanneney, Hirtz, Merveille).

b) Chez la rate, les frottis vaginaux montrent qu'après hystérectomie, sans ablation des ovaires, les cycles sexuels deviennent irréguliers ou font défaut avec dégénérescence ovarienne (Takakusu, Parfenoff).

c) Chez le cobaye impubère, l'hystérectomie sans ablation des ovaires donne, au niveau de l'hypophyse, des modifications analogues à celles qui se produisent pendant la gravidité (Loeb, Desclin, Herlant), d'où l'on conclut que la suppression de l'utérus retentit sur l'hy-

pophyse et l'ovaire. « L'exérèse de l'utérus prive l'animal d'une hormone utérine qui, en régularisant la circulation ovarienne, protège le système folliculaire. » (Takakusu).

Par quel mécanisme ?

Différentes expériences contradictoires ont été signalées : c'est ainsi que l'émission de gonado-stimuline par l'antéhypophyse cesse chez la lapine après certaines lésions de l'axe cérébro-spinal (Parker) ; même expérience de Vogt chez la rate. Par contre, Cannon n'a pas observé de troubles génitaux après sympatectomie totale chez une chienne qui a mis bas et allaite sa portée.

On s'est demandé aussi — de même que précédemment pour l'hypophyse — si les lésions dégénératives et l'atrophie des ovaires après extirpation de l'utérus étaient causées par l'absence de l'utérus en tant qu'organe à sécrétion interne, ou si les ovaires dégénèrent par le fait de l'intervention opératoire elle-même et de la perturbation des connexions vasculo-nerveuses entre l'utérus et l'ovaire.

Pour Vimberg, Burhart, Keitler, la cause serait les perturbations vasculo-nerveuses, de même que pour Kross qui, par hémisection de l'utérus, détermine une ovarite scléro-kystique du côté enlevé, alors que l'ovaire correspondant au côté sain est intact.

Pour Zimmermann, Lindig, Parfenoff, Gutner, Alexandrowsky, l'utérus exerce sur l'ovaire une influence incrétoire : « La dégénérescence scléro-kystique des ovaires provient des perturbations circulatoires. » (M. Villard).

Il est donc difficile, d'après ces données contradictoires, de conclure que l'ablation de l'utérus retentit sur l'hypophyse et les ovaires par action nerveuse, circulatoire ou hormonale.

Les greffes d'ovaires et d'utérus nous apportent des arguments plus probants en faveur de l'action hormonale.

Greffes d'ovaires et d'utérus

Les expériences de Max Cheval, Mayer, Dejardins apportent des faits particulièrement intéressants.

a) L'utérus étant laissé en place, on pratique une autogreffe ovarienne intramusculaire après ovariectomie double. A partir du 3e ou 4e mois, les follicules primordiaux entrent à nouveau en voie de maturation et l'activité ovarienne reprend. Ceci explique que la menstruation reste absente pendant les premiers mois qui suivent l'opération.

b) Auto-greffe ovarienne après hystérectomie totale. Grammatikati (1889), Keitler (1904), Hartmann, Durrand (1925), Wysembeck et de Jongh (1927), Westmann (1929), Unterberger (1930), ne constatent aucune modification et ne semblent pas avoir examiné les ovaires au microscope.

Pour Badino (1926), il doit s'agir d'erreur de technique. Par contre, Fellner (1908), Henkel (1911), Jacobsohn (1914), Lindig (1922), Takakusu (1924), constatent une rupture des follicules presque mûrs, ce qui donne une abondante formation de corps jaunes; les follicules jeunes subissent un processus d'atrésie. Zimmermann (1928), Parfenoff (1930), Watrin et Brabant, Sessum et Murphy confirment ces résultats. Loeb (1922) : l'hystérectomie provoque l'apparition du phénomène de la « pseudo-gestation », confirmée par L. Brouha et Desclin (1931), Asdell et Hammond (1933), Deanesly et Parkes (1933).

L'examen histologique détaillé des ovaires après hystérectomie montre des troubles importants caractérisés par une forte dégénérescence ovulaire, une atrésie des follicules. L'activité ovarienne reprend entre les 4e et 6e mois qui suivent la greffe, comme le démontrent les follicules qui subissent une évolution normale allant jusqu'à la rupture ou à la formation de corps jaunes.

c) Auto-greffes utérines et ovariennes après ovariectomie bilatérale et hystérectomie totale.

Takakusu, Zimmermann, Parfenoff, Sessum et Murphy, Loeb, Bouin, Courrier, Guerriero, L. Michon, Dahl, Iversen, Pettinari ont tenté des greffes utérines qui, pour la plupart, se sont résorbées rapidement.

Max Cheval réalise une greffe de l'utérus dans le tissu cellulaire sous-cutané, à condition, dit-il, d'opérer aseptiquement. Cette greffe provoque l'apparition, dans les ovaires, de phénomènes de lutéinisation des follicules atrétiques qui sont rares. Il semble que la greffe utérine atténue partiellement tout au moins les phénomènes néfastes consécutifs à l'hystérectomie.

Les greffes utérines et ovariennes plaident en faveur d'une action hormonale du greffon myométrial, « l'ovaire se comportant comme le récepteur, qui met en évidence cette action à distance » (J.-G. Regag), mais Max Cheval et ses disciples font des greffes d'utérus total; il y aurait intérêt à employer les greffons purs de muqueuse ou de musculeuse pour déterminer à quelle partie de l'utérus revient cette fonction.

L'emploi des greffes utérines et ovariennes montre que la synergie utéro-glandulaire s'exerce, même à distance et par une voie qui ne peut être que la voie sanguine.

b) *Faits cliniques*

Le greffon ovarien qui, fait isolément après hystérectomie, ne survit guère plus de trois à quatre ans, reste vivant et actif des années après l'opération si l'utérus a été conservé ou si on a fait en même temps une greffe utérine.

En chirurgie conservatrice, l'unanimité est faite pour conserver autant que l'on peut la totalité ou la plus grande partie du corps utérin. Un utérus sans ovaire s'atro-

phie et réciproquement les ovaires sans utérus s'atrophient de même; d'où l'opération conservatrice la meilleure est l'hystérectomie fundique de Beuttner, car elle conserve la plus grande partie de la muqueuse utérine.

On constate en clinique des métrorragies ou aménorrhées, chez des fibromateuses, avec modifications de la sexualité traduisant un dysfonctionnement hormonal utérin.

Marcel et Laennec rapportent le cas d'une aménorrhée guérie par diathermocoagulation cervicale, chez une femme atteinte d'atrésie cervicale, la dilatation du col amenant le retour des règles dont l'absence était attribuée à un état de « syncope utérine » par sténose du col. Il est probable que la diathermie et la dilatation ont excité et réveillé la fonction endocrine de la muqueuse utérine.

Le Professeur G. Jeanneney, Hirtz et Merveille ont aussi rapporté quelques faits cliniques en faveur de la possibilité d'une fonction endocrine de l'utérus : chez les femmes de moins de 40 ans, dans des cas d'hystérectomie sous-isthmique, il est utile d'ajouter la greffe utérine à la greffe ovarienne (G. Jeanneney, *Congrès de gynécologie de Paris,* 1934).

Max Cheval et L. Mayer, dans les cas où les lésions obligent à l'hystérectomie, adjoignent la greffe utérine à la greffe ovarienne, pour renforcer l'action hormonale des greffons ovariens.

Les aménorrhées définitives après curettage, suivies de dégénérescence ovarienne avec troubles neuro-végétatifs, que nous avons observées, de même que les cas signalés par M. Jonesco, constituent un apport clinique intéressant à la somme des faits constatés par différents auteurs et qui ont pour but la démonstration de la synergie utéro-endocrinienne, les rapports étroits unissant la fonction endocrine de la muqueuse utérine à l'hypophyse et à l'ovaire. En effet, nos malades se présentent à nous, avec deux ovaires et un utérus dont la muqueuse manque,

pourrait-on dire. L'absence ou la diminution de la muqueuse utérine peut donc avoir un rôle inhibiteur sur la fonction ovarienne : la sécrétion folliculaire est très diminuée, le corps jaune ne se forme plus et les troubles neuro-végétatifs apparaissent progressivement, déterminant un phénomène analogue à la ménopause — stade auquel des malades identiques aboutiront progressivement et fatalement si nous n'intervenons précocement.

En clinique, nous constatons donc des troubles menstruels allant jusqu'à l'aménorrhée définitive, des troubles neuro-végétatifs d'ordre ménopausique, par suppression ou insuffisance de muqueuse utérine — cette muqueuse se cicatrisant par un processus fibreux — à la suite de curettages trop « appuyés » ou répétés.

Conditions thérapeutiques

Nous verrons au chapitre suivant qu'on obtient de bien meilleurs résultats par l'emploi d'extraits utéro-ovariens que par l'emploi d'extraits ovariens seuls. L'extrait utérin semble agir par une sorte de mordançage des extraits ovariens.

« Tout se passe, dit le Professeur Villard, comme s'il existait une hormone utérine à côté de l'hormone ovarienne : il est logique que seule l'appréciation des deux puisse être efficace; et c'est cette idée directrice qui m'a fait employer simultanément les extraits utérins et ovariens dans la ménopause chirurgicale avec déjà des résultats positifs. »

c) *L'endomètre partie primordiale ?*

A quelle partie de l'utérus rattacher cette fonction endocrine ?

A la glande myométriale de Bouin et Angel ? Nous pensons, avec le Professeur G. Jeanneney, que c'est l'endomètre à sa phase prégravidique qui la régit :

« Je serais assez porté à admettre que c'est pendant cette même période que l'utérus sécrète une hormone qu'on pourrait appeler « menstrine » qui, par excitation de l'hypophyse, déclanche la « menstrostimuline » provocatrice de l'avortement cataménial. Cette sécrétion aurait donc les mêmes caractères intermittents que la gonado stimuline, l'œstrine et la progestérone. Elle appartiendrait presque exclusivement aux animaux dotés de règles. » (G. Jeanneney, *Communication à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux,* 12 décembre 1940).

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

A) CURATEUR

a) Traitement médical

1° De base : c'est l'hormonothérapie.

L'équilibre interhormonal est soumis au principe de la régulation nutritive autonome des tissus (loi de Bauer et Hering) ; l'effet thérapeutique est le résultat de l'action de l'hormone administrée d'une part et de l'activité hormonale du tissu malade d'autre part. L'organisme règle par l'avidité et la sensibilité différentes des tissus, l'intensité de l'action des hormones isolées connues dans l'extrait total administré, à condition que ce dernier contienne effectivement tous les principes hormonaux, même s'ils paraissent à première vue antagonistes. Selon les règles de Guy Laroche, quand il existe des signes d'insuffisance glandulaire chez une malade, on s'attaque d'abord à la glande paraissant la plus atteinte, par une opothérapie adéquate, puis, dans un deuxième temps, on adjoint les hormones des glandes dont les signes d'insuffisance paraissent ne pas avoir été corrigés par l'opothérapie monohormonale précédente ; toutefois, on doit être

extrêmement prudent en endocrinologie et il est bon d'avoir toujours présent à la mémoire — lorsque l'on prescrit — « que toute hormone introduite dans l'organisme en quantité suffisante pour agir directement par substitution, détermine dès que le seuil de la substitution est dépassé, la mise en jeu du système hormonal antagoniste. » (CAUTILLO).

C'est ainsi qu'une injection de folliculine peut provoquer une aménorrhée. On peut donc aboutir à deux résultats :

1° la substitution, résultat recherché ;

2° le blocage, conséquence d'un mauvais dosage de l'hormone employée.

Nous devons les données qui suivent au Docteur G. HIRTZ, qui voulut bien guider nos pas dans cette partie particulièrement délicate du traitement.

1° *Agents du traitement*

a) Les extraits ovariens totaux à fortes doses (1 à 2 gr. par jour), en injection I/M.

b) Les extraits de corps jaune, soit per os (0 gr. 10 à 0 gr. 50 par jour), soit en injection I/M (0 gr. 50 par jour).

c) La di-hydro-folliculine : (Per os [1 à 2 mmgr. par jour] ; en injection I/M sous forme soit de di-hydro-folliculine à 1/10 de mmgr., soit de benzoate de di-hydro-folliculine, 1 à 5 mmgr. [jusqu'à quatre par mois]).

d) La progestérone en I/M : 2 à 5 mmgr. par injection.

e) Les extraits utérins : 0 gr. 50 à 2 gr. par jour (per os), 1 à 2 gr. par jour (I/M).

f) Enfin, la vitamine E (G. HIRTZ).

2° *Cette hormonothérapie doit tenir compte :*

a) *Du temps depuis lequel le curettage a été pratiqué lorsque l'on est amené à traiter l'aménorrhée.*

Ce traitement doit être d'autant plus intensif que l'aménorrhée est plus ancienne.

b) *Des signes endocriniens accompagnant l'aménorrhée.*

Il est rare que cette aménorrhée ne soit pas accompagnée plus ou moins tardivement. Le plus souvent les signes ménopausiques s'établissent progressivement et sont plus ou moins marqués.

1° *Si cette aménorrhée est pure*

Employer les extraits utérins, le premier mois, per os, à raison de 1 à 2 gr. par jour pendant deux semaines ; 2 gr. par jour les deux semaines suivantes et donner en même temps, pendant tout le mois, de la vitamine E (2 comprimés par jour d'acétate de d. l. α tocophésol à 3 mmgr.). Si les règles réapparaissent, recommencer. Si non on donne le mois suivant :

a) pendant quatorze jours des extraits utérins par la bouche, accompagnés d'extraits ovariens ou de di-hydro-folliculine ou de benzoate de di-hydro-folliculine ;

b) les douze jours suivants, de l'extrait utérin avec de l'extrait de corps jaune et de la progestérone.

2° *Si cette aménorrhée est accompagnée*

A) *De signes d'insuffisance ovarienne ou folliculaire.*

a) Ces signes ovariens étant de type métabolique : obésité ou embompoint typiques (1/3 moyen du corps et des seins) et diminution de la libido :

Exciter l'ovaire soit par des extraits d'antéhypophyse (de 0 gr. 25 à 0 gr. 75 par jour, per os ou I/M), soit par des hormones gonadotropes à effet A (folliculino-stimulant), pendant les deux premières semaines; à effet B (lutéinisant) les deux semaines suivantes, accompagnées de vitamines E et d'extraits utérins.

b) Les signes ovariens sont de type neuro-circulatoire. Extraits ovariens injectables, ou di-hydro-folliculine, ou benzoate de di-hydro-folliculine.

B) *De signes d'hyperfolliculliném ie* (relatifs ou absolus)

G. DREYFUS, MATHEVAT, WIMPHEN s'élèvent contre l'erreur classique consistant à mettre systématiquement sur le compte d'insuffisance ovarienne les troubles circulatoires vaso-moteurs, nerveux, survenant chez les femmes mal réglées. Une large place doit être, au contraire, réservée au syndrome hyperfolliculinique, auquel les dosages de folliculine confèrent son cachet d'authenticité.

Donner des extraits de corps jaune (per os ou I/M) où de la progestérone associée à la vitamine E et aux extraits utérins.

C) *De signes d'éréthisme thyroïdien ou d'hyperthyroïdie.*

On prescrit : extraits ovariens totaux : (2 gr. par jour I/M) associés aux extraits utérins, per os et à la vitamine E (au besoin di-iodo-tyrosine).

En cas d'échec, particulièrement dans les formes avec hyperfolliculinémie ou éréthisme thyroïdien, utilisez les extraits orchitiques (0 gr. 50 à 2 gr. par jour per os) ou les sels de testostérone (acétate de testostérone 10 mmgr. tous les deux jours) particulièrement actif vis-à-vis de la libido.

Le Docteur G. HIRTZ a obtenu ainsi des résultats intéressants, particulièrement dans les bradys et oligoménorrhées, où il a vu des règles croître en longueur et en abondance avec diminution et même disparition totale des signes cliniques concomittants. Il est évident que dans les aménorrhées définitives avec cicatrisation fibreuse totale de la muqueuse utérine, il ne peut être question de voir réapparaître les règles ; dans ce cas, l'hormonothérapie améliore les signes ménopausiques et doit être employée. « Quand la muqueuse utérine est très atrophiée, la folliculine peut n'agir que sur les caractères sexuels secondaires. » (ASCHEIM et ZONDEK).

2° *Adjuvants*

Il va de soi qu'une bonne hygiène physique et morale, une alimentation suffisante, la vie au grand air, un exercice modéré sans surmenage, les emménagogues (infusions d'armoise, d'absinthe, sirop de safran), des stimulants (soit l'acétate d'ammoniaque en potion, soit une série de cacodylate), activant la circulation, favorisant les métabolismes, seront d'un précieux appoint.

Le déséqulibre neuro-végétatif se trouve amélioré par l'opothérapie, auquel on peut associer du bromure (œstrobol), du calcium, etc.

Mais les meilleurs adjuvants à l'opothérapie — traitement de base — seront la balnéothérapie et surtout la physiothérapie.

a) *Physiothérapie*

Soit sous forme de diathermie utéro-ovarienne, soit sous forme d'ondes courtes (séances d'une demi-heure tous les deux ou trois jours : trente à quarante séances), qui sont inoffensives et qui, comme la diathermie, agissent sur la trophicité du tractus génital en même temps que sur la nutrition générale.

Nous ne pensons pas, contrairement à M. Jonesco, que nos malades puissent tirer avantage d'un traitement radiothérapique ayant pour but d'exciter la fonction ovarienne, car les doses nocives sont trop voisines des doses favorables pour pouvoir agir avec la sécurité désirable.

b) *Balnéothérapie*

Certaines malades dont l'état permet de supporter la fatigue des cures thermales, trouveront une légère amélioration clinique par un séjour à Royat, Bussang, Pougues, Saint-Sauveur, Bagnères, Salies-de-Béarn (chloro-anémiques, convalescentes), à Neris (nerveuses), à Luxeuil (apathiques), à Brides (adipeuses).

b) Traitement chirurgical

Nous avons à notre disposition, tout d'abord, des petits moyens tels que la dilatation du col, le massage utérin pour exciter l'utérus et hâter la réfection de la muqueuse utérine quand elle présente encore quelques îlots sains (bradys, oligoménorrhées) ou en voie de régénération (aménorrhées transitoires).

Mais le véritable traitement chirurgicial consiste en greffes utérines et ovariennes.

C'est ainsi que Serdukoff fait une transplantation de l'endomètre dans les aménorrhées prolongées, consécutives à une atrophie ou à une absence totale de l'endomètre; il prélève de l'endomètre sur une femme de même groupe sanguin et il le greffe dans la paroi interne de l'utérus. Il a vu, paraît-il, réapparaître les règles chez trois femmes sur quatorze traitées.

Dans des cas d'hystérectomie sous isthmique, chez des femmes jeunes de moins de 40 ans, il est utile d'ajouter la greffe utérine à la greffe ovarienne. (G. Jeanneney, *Rapport au Congrès de Gynécologie,* Paris 1934).

Si des lésions obligent à pratiquer l'hystérectomie, dit L. Mayer, il est utile d'adjoindre la greffe utérine à la greffe ovarienne pour renforcer l'action hormonale des greffons ovariens.

S. Voronoff a posé les règles fondamentales de la technique opératoire :

a) Chaque glande qu'on greffe doit être placée à l'endroit exact que la nature lui a assigné.

b) Nécessité d'une scarification très soigneuse de la région d'implantation des greffons.

c) Les greffons ne doivent pas dépasser 1/2 cm. d'épaisseur à l'extrême limite.

d) Faire l'ablation rapide des greffons sur la glande restée reliée à ses vaisseaux nourriciers jusqu'au prélèvement du dernier greffon.

Alors que les homogreffes ne réussissent pas toujours, les autogreffes réussissent facilement. Pour l'homogreffe, le donneur et le récepteur doivent être du même groupe sanguin ; le donneur doit être plus jeune que le receveur et en pleine période d'activité endocrinienne. Le transplant se résorbe parfois ou subit la dégénérescence fibreuse, constituant alors une véritable « pharmacie portative ».

Dartigues et Kfouri cherchent à supprimer l'action lytique de l'organisme receveur en faisant « l'antihumanisation du greffon ».

Ils préparent l'animal donneur par injection quotidienne I/V de sérum du récepteur, pendant dix à vingt-cinq jours. Il est aussi prudent de désensibiliser le récepteur selon la méthode de Besredka, par injection dans les deux jours qui précèdent la greffe, de doses répétées et progressives du sérum de l'animal « antihumanisé ».

A) *Greffes ovariennes*

Le greffon ovarien représente non seulement une réserve hormonale, mais aussi un organe vivant, sécrétant ses hormones présentant des poussées congestives régulières et « fonctionnant d'autant mieux qu'il existe plus de tissu utérin. » (Mayer, M. Cheval).

Le greffon prélevé avec précaution est inséré dans le tissu cellulaire sous-cutané (abdomen, cuisse), soit à la place normale de l'organe.

B) *Greffes utérines*

On découpe au bistouri stérile une tranche comprenant la muqueuse, la sous-muqueuse et un peu de muscle utérin. Possibilité d'obtenir une tumeur bénigne de la muqueuse utérine qui se développe de quelques semaines à plusieurs années après l'opération (Recklinghausen, Cullen (1908), Schickele (1923), Violet et Michon (1925), Gouilloud, Martin (1928), Lapeyre, Villa et

Fayot (1933) mais on n'a jamais signalé de tumeurs malignes.

« A part les greffes, les autres méthodes chirurgicales directes ou indirectes n'ont encore donné que des résultats incertains. C'est que dans ce domaine la chirurgie a quelque peu devancé la physiologie, son guide habituel. » (Fiessinger).

Actuellement, le traitement curateur de choix de ces aménorrhées consiste en l'hormonothérapie, mais il est possible que les greffes utérines et ovariennes non encore entrées dans la pratique courante soit le traitement de demain. Les résultats opératoires sont souvent fonction de la technique employée.

Nous croyons, pour notre part, que dans un futur peut-être très rapproché, une femme jeune, aménorrhéique à la suite de curettages trop fouillés ou répétés, traitée précocement par des greffes utérines et ovariennes, verra ses troubles neuro-végétatifs s'estomper puis disparaître, son cycle génital se normaliser.

B) TRAITEMENT PRÉVENTIF

En présence de jeunes aménorrhéiques, demi-infirmes, malgré les résultats obtenus par l'hormonothérapie, malgré l'avenir moins sombre que nous laissent entrevoir les greffes, nous devons nous tourner vers la prophylaxie, et demander aux chirurgiens d'éviter la pratique systématique des curettages dans le but avortif (en Russie, on a signalé de nombreux cas d'aménorrhées à la suite d'avortements légaux); de se méfier des curettages radicaux, répétés, insistants, ne laissant derrière eux qu'un utérus réduit à son muscle ou peu s'en faut.

CONCLUSIONS

1° Les glandes endocrines constituent un système harmonieux, excessivement complexe, dont la majorité des éléments, encore totalement inconnus, est à la base de syndromes parfois paradoxaux que nous constatons sans pouvoir interpréter de façon certaine leur mécanisme de production.

2° La menstruation est une manifestation de la vie génitale commune à la femme et à certaines femelles d'anthropoïdes, caractérisée par des modifications histologiques et anatomiques au niveau de la muqueuse utérine en rapport avec des modifications hormonales. Bien que rien de définitif ne soit encore écrit sur cette question, nous pensons avec Allen que c'est la chute de la folliculine qui est à la base de l'hémorragie cataméniale et avec le Professeur Portes, que c'est l'importance de la folliculine qui commande la durée du flux menstruel.

3° Les modifications hormonales au cours de la menstruation pathologique se traduisent par quatre grands syndromes nets — hyperfolliculinémie, hyperlutéinémie, hypofolliculinémie, hypolutéinémie — des syndromes complexes concordants (hyperfolliculinémie associée à l'hypolutéinémie par exemple), discordants, tels que l'hyperfolliculinémie accompagnée d'hyperlutéinémie.

4° Les causes d'aménorrhée sont très variables ; la majorité des auteurs consultés n'en présentent qu'un tableau incomplet. Il nous semble bon de les diviser en deux grandes classes :

a) Aménorrhées primitives (essentielles et symptomatiques) ;

b) Aménorrhées secondaires : par insuffisance ovarienne avec fonctionnement normal de l'antéhypophyse, par insuffisance du stimulus-ovarien liée à la déficience de l'antéhypophyse, par excès de stimulus ovarien, aménorrhées admettant des causes d'ordre général, aménorrhées accidentelles et aménorrhées par destruction ou imperfection de la muqueuse utérine.

5° Les aménorrhées transitoires fréquemment observées et dues à la destruction partielle de la muqueuse utérine qui se régénère rapidement par sa couche profonde, ne nous intéressent pas.

Dans nos observations et dans celle de M. Jonesco, à la suite de curettages trop « appuyés », trop fouillés ou répétés, nous voyons apparaître chez les femmes jeunes des troubles menstruels caractérisés par de la brady, oligo, ou aménorrhée définitives (par destruction totale de la muqueuse, la cicatrisation se faisant selon le type fibreux), ainsi que des perturbations ovariennes avec des symptômes cliniques rappelant ceux de la ménopause.

6° L'interprétation de ce fait clinique est des plus délicate dans l'état actuel de nos connaissances. Ou bien avec Winter et Opitz on considère l'utérus comme orga ne non sécrétant, comme un foie génital : les modifications ovariennes étant prduites par « entraînement métabolique », ou bien on admet, avec un grand nombre d'auteurs — à l'opinion desquels nous nous rangeons — que l'utérus, plus précisément la muqueuse utérine, possède une fonction endocrine.

Pour établir définitivement cette théorie, il nous faut trois conditions :

a) *Conditions histologiques.* — Jusqu'à ce jour on n'a pu déceler des cellules à caractère endocrinien dans l'utérus non gravide.

b) *Conditions physiopathologiques.* — Malgré l'opinion de Brouha, il semble que l'hystérectomie retentit sur la fonction ovarienne, peut-être par perturbation des connections vasculo-nerveuses, probablement par absence d'utérus — organe endocrinien.

Les greffes ovariennes et utérines donnent des faits plus probants.

Les brady, oligo, aménorrhées définitives avec troubles neuro-végétatifs après curettage, constituent un fait clinique récent venant se surajouter à ceux déjà connus en faveur de cette théorie.

c) *Conditions thérapeutiques.* — Il semble que les extraits utérins soient actifs dans la ménopause chirurgicale, dans les brady, oligo, aménorrhées après curettage ; mais le fait que ces extraits utérins soient actifs, ne suffit pas à prouver qu'une substance spécifique existe dans l'utérus, puisque certains auteurs pensent qu'ils contiennent de la folliculine, de l'hormone antéhypophysaire.

La probité scientifique nous interdit de conclure dans un sens favorable en présence de données si divergentes : « Pour pouvoir un jour établir des lois qui nous assureront des victoires de certitude, il nous faut pour l'instant, accumuler les faits positifs et négatifs. »

Nous nous bornons à signaler :

a) que des curettages trop appuyés ou répétés peuvent entraîner des brady, oligo, ou aménorrhées définitives. ;

b) que la destruction de la muqueuse utérine peut avoir une influence fâcheuse sur l'ovaire et déterminer des troubles analogues à ceux que déclanche l'ablation totale de l'utérus.

7° Le traitement curateur des Brady, oligo, aménorrhées après curettage, est surtout un traitement médical, dont l'hormonothérapie est la base. Quelques adjuvants, tels que la diathermie, les ondes courtes, la balnéothérapie, les toniques généraux, les emménagogues, etc., lui sont adjoints.

C'est ainsi que les extraits ovariens totaux, les extraits de corps jaune, la di-hydro-folliculine, la progestérone, les extraits utérins auxquels on joint la vitamine E (G. Hirtz) sont employés avec des modalités différentes suivant le temps depuis lequel le curettage a été pratiqué, suivant les signes endocriniens accompagnant le syndrome.

Si dans la brady et oligoménorrhée on voit une amélioration des troubles menstruels et cliniques, dans l'aménorrhée, nous n'avons évidemment qu'amélioration des signes métaboliques, neuro-circulatoires, d'hyperfolliculinémie absolue ou relative, d'éréthisme thyroïdien : la menstruation ne réapparaît pas.

Il semble que le véritable traitement curateur de ces états doit admettre, associé à l'hormonothérapie, le traitement chirurgical ayant en vue le rétablissement de l'hémorragie cataméniale. Les greffes utérines et ovariennes non encore appliquées en pratique courante, semblent être l'indication de demain. En vue d'agir sur la trophicité de la muqueuse, nous avons à notre disposition des petits moyens, tels que la dilatation du col, le massage utérin, employés depuis longtemps déjà.

Il nous paraît donc bon, en présence de ces syndromes, qui ont tendance à se multiplier, de s'attacher à une prophylaxie salvatrice ; d'éviter la pratique systématique des curettages répétés (en Russie) ; de se méfier des curettages appuyés, radicaux, qui font de l'utérus de ces jeunes femmes, non la source de mille maux, comme le voulait Hippocrate, mais la préoccupation constante de leur vie.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

VU :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC

VU, BON A IMPRIMER,
Le Président,
G. JEANNENEY

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Bordeaux, le 13 Mai 1941
Le Recteur de l'Académie,
G. BOUSSAGOL

BIBLIOGRAPHIE

ALLEN (E.). — Menstruations. (*The journal of America med Ass,* 1935.)

ANTOGNETTI (R.) et GEROLIA (F.). — Comportement de la folliculinurie périodique dans les aménorrhées. (*Endocr. et path.,* Cost, 1935.)

— (*Revue Française d'Endocrinologie,* 1935.)

BORRAS (P.). — Ovulation et menstruation. (*La gynocologie,* 1936.)

BOSHOUWERS (H.). — Aménorrhées causées par le changement de climat et le mode de vie. (*Nederland Fijdzch. v. Geneeskunde,* 30 mai 1931.)

BOUCHER. — Aménorrhées de guerre dans les régions envahies. (*Thèse de Lille,* 1919-1920.)

BROMBERG (J.-M.). — Synergie hypophylo-folliculaire. (*Thèse de Paris,* 1935.)

BROSTER (L.). — Le syndrome surréno-génital. (*The lancet,* 1934.)

BROUHA (L.). — Les bases expérimentales du problème de la ménopause provoquée. (VIIIe *Congrès de Gyn. et Obst. de langue française, Gyn. et Obst.,* 1933.)

CHEVAL (M.). — Les greffes d'ovaires et d'utérus. (*Bruxelles médical n°* 36, 8 juillet 1934.)

CHAMPY. — Croissance, régulation de l'ovaire. Rôle joué par les hormones sexuelles. (*Thèse de Paris,* 1937.)

CHUIZ. — Syphilis et aménorrhée. (*Thèse de Paris,* 1934.)

COLLIP (J.-B.). — Hormone placentaire stimulant l'ovaire. (*Canad. Méd. Ass Jour.,* 1930.)

CORNIL (L.) et MESSINGER (M.). — Les modifications expérimentales de l'ovaire consécutives à l'hystérectomie.

COTTE. — Troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme. (*Masson Ed.*, 1928.)

DALCHE. — Aménorrhées accidentelles. (*Progrès Médical*, 22 mai 1920.)

DELIE. — Aménorrhée et tuberculose. (*Thèse de Paris*, 1932.)

DUBREUIL (G.). — Morphologie de l'ovaire féminin. (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, février 1941.)

DUBREUIL (G.) et JEANNENEY (G.). — Quelques points de la physiologie de l'ovaire féminin. (*Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, mai 1941.)

FIESSINGER (N.). — Précis d'endocrinologie (1940).

GAYET (R.). — Sur la fonction endocrine attribuable à l'utérus. (*Revue pratique de biologie appliquée*, 1935.)

— Sur les corrélations existantes entre l'utérus et les glandes productrices d'hormones sexuelles. (*Physiologie appliquée*, 1935.)

GOMMES (M.). — Psychoses menstruelles. (*Concours Médical*, 1924, tome 12.)

GRAFF et NOVAK. — Aménorrhées pendant et après la guerre. (*Zent. Für Gyn.*, *n°* 10, 9 mars 1929.)

GUIMARAES (C.). — Amenorrhea and polynevritis with decreased assimilation of vitamine B 1. (*Revue de Gynécologie et Obstétrique*, décembre 1939.)

HUBERMAN. — Psychoses et névroses liées aux aménorrhées. (*Thèse de Paris*, 1934.)

JEANNENEY (G.). — La menstruation et ses troubles en pratique. (*Progrès Médical*, 1925, p. 1.809.)

— Hyperthyroïdie de la ménopause. (*Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux*, 1932.)

JEANNENEY (G.), HIRTZ (G.) et MERVEILLE (P.). — Réflexions sur les fonctions hormonales utérines. (*Revue française de Gynécologie et d'Obstétrique*, *n°* 3, mars 1937.)

JEANNENEY (G.) et FOUCAULT (P.). — Tactique opératoire des glandes endocrines. (*Doin*, Paris, 1938.)

JEANNENEY (G.). — Aménorrhée après curettage. Aplasie ovarienne secondaire. Rôle endocrine de la muqueuse utérine. (*Communications à la Société de Médecine et de Chirurgie*, 12 décembre 1940.)

JEANNENEY (G.). — Quelques observations à propos d'une fonction endocrine de l'utérus. (*Revue franç. de Gynécologie*, mai 1941.)

JONESCO (M.). — Influence nocive du curettage utérin sur la fonction ovarienne. (*Société de Gynécologie de Bucarest*, 31 mai 1939.)

JULIEN (G.). — Physiologie génitale de la femme. (*Journal de Médecine de Paris*, 4 mars 1935.)

KAPLAN (S.). — Hormone surrénale et système génital. (*Endocrinologie*, 1932.)

LAURIAT (Ch.). — Le cycle génital et son explication endocrinienne. (*Revue de Médecine*, février 1940.)

LEBOWICZ. — Aménorrhées et hypoménorrhées acquises par infection génitale chronique. (*Thèse de Paris*, 1934.)

LE LORIER. — Aménorrhées primitives. (*Thèse de Paris*, 1904.)

LEREBOULLET (P.). — Rôle du thymus dans la croissance et l'évolution génitale. (*Pédiatrie pratique*, 1936.)

MALAN (J.). — Aménorrhées d'origine endocrinienne. (*Thèse de Paris*, 1937.)

MARCEL (J.-E.) et LAENNEC (Th.). — Un cas d'aménorrhée invétérée, traitée et guérie par la diathermo-coagulation. (*Société française de Gynécologie*, 20 novembre 1933.)

MAVROMATI (L.). — L'influence de l'utérus sur la secrétion folliculaire de l'ovaire. (*C. R. Société de biologie*, 1932.)

MAYER (L.). — Résultats expérimentaux et cliniques des greffes d'ovaires et d'utérus. (*Revue française de Gynécologie et Obstétrique*, n° 7, juillet 1934.)

MERVEILLE (P.). — L'utérus a-t-il une fonction endocrine ? (*Thèse de Bordeaux*, 1937-1938.)

MICHON (L.) et LABRY (R.). — De la conservation de l'utérus seul dans le traitement des annexites bilatérales. (*Gynécologie et Obstétrique,* tome 15, n° 4, avril 1927.)

MONBIOT. — Emotions et aménorrhée. (*Thèse de Paris,* 1920.)

MUTO-CHIJE. — Relation entre le thymus et les glandes sexuelles. (*Trans. Jap. Path. Soc.,* 1931.)

NORDMEYER (K.) et HOWE (Cl.). — Causes de l'aménorrhée au cours de l'année du service rural. (*Munchener medizinische Wochenschrift,* tome 83, n° 42, 16 octobre 1936.)

OTSUKA (Y.). — Hormones placentaires. (*Trans- Japan Bath Soc.,* 1930.)

OUDET (P.-M.-C.). — Contribution expérimentale à l'étude critique de la théorie des antihormones. (*Thèse de Bordeaux,* 1941.)

PARHON (G.-I.) et GOLDSTEIN. — Traité d'endocrinologie. (*Jassy,* 1923.)

PETTERSEN (W.). — Considérations biologiques sur la thérapie paradoxale des glandes sexuelles. (*Deut Med. Woch,* 1936.)

REGAD (J.-G.). — Opothérapie utéro-ovarienne associée dans le traitement des troubles de la ménopause chirurgicale. (*Gynécologie et Obstétrique,* janvier, juillet 1937.)

RIVOIRE (R.). — Aménorrhée et hypoménorrhée. (*Bulletin général de thérapeutique, n°* 6, 1934.)

— Acquisition nouvelle de l'endocrinologie, 1935.

ROCHA (I.). — L'aménorrhée primaire et la vitamine C. (*Revue de Gynécologie et d'Obstétrique du Brésil, n°* 6, juin 1938.)

SAINT-ETIENNE. — Contribution à l'étude de l'aménorrhée et de l'oligoménorrhée. (*Thèse de Bordeaux,* 1926.)

SCHULTWEISS. — Traumatisme et aménorrhées. (*C. R. in Zen für Gyn., n°* 8, 20 février 1932.)

SEGUY. — Aménorrhée primitive persistante. (*La Médecine,* n° 5, avril 1930.)

Seguy et Simonnet (H.). — Recherche des signes directs d'ovulation chez la femme. (*Gynécologie et Obstétrique*, 1933.)

Serdukoff. — Transplantation de l'endomètre. (*Gynécologie et Obstétrique*, janvier 1933.)

Stevens (N.-C.). — Thyroïde et céphalée de la ménopause. (*New England Jour. Méd.*, 1929.)

Vignes (H.). — Troubles menstruels d'origine thyroïdienne. (*Progrès Médical*, 1935.)

Vignes (M.). — Aménorrhées. (*Les Sciences Médicales*, 15 septembre 1929.)

Villar. — Les limites actuelles du traitement chirurgical de l'insuffisance ovarienne. (*Journal Médical Français*, mars 1938.)

Violet (H.). — Etude clinique de l'insuffisance ovarienne. (*IIIe Congrès Français de Gynécologie*, 1935.)

Voronoff (S.). — Greffes des glandes endocrines. (*Paris Doin*, 1939.)

Wallart (J.). — Sur les lieux d'origine de l'hormone ovarienne et sur l'hyperplasie de l'endomètre comme test de l'hyperfolliculinémie. (*Presse Médicale*, 7 janvier 1939, tome 47, n° 2.)

Watrin (M.) et Brabant (H.). — Répercussion de l'hystérectomie sur l'histophysiologie ovarienne. (*Archives de biologie*, T. 42, fascicule II, 1932.)

Wolff (E.) et Giglinger (A.). — Sur l'action oestrogène de l'androstérone. (*C. R. Société de biologie*, 1936.)

Wolfring (O.). — Fibromes degeneration of endometrium with large calcium deposits in uterine cavity of cause of persistent amenorrhea. (*Zenträlbl f. Gynäk*, 15 septembre 1928.)

Zondek (B.). — Inhibition de la menstruation par l'hormone folliculaire. (*Wiener Klinwoch*, 1936.)

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos 9

Introduction 11

Chapitre premier. — Interrelations endocriniennes.... 13
  Ovaire et hypophyse 14
  Ovaire et thyroïde 16
  Ovaire et surrénale........ 17
  Ovaire et thymus........ 17
  Les hormones placentaires 18
  Hormones testiculaires 19
  Ambosexualité des hormones........ 19
  Les tests 20
  Les anti-hormones 21

Chapitre II. — Menstruation physiologique........ 23
  Cycle ovarien 24
  Cycle oestral 25
  Cycle menstruel 26
  Mécanisme hormonal inter-menstruel et menstruel. 27
  Le sang menstruel 31
  Modifications hormonales au cours de la ménopause. 31
  Aspect clinique de la ménopause........ 33

Chapitre III. — Menstruation pathologique........ 34
  Modifications hormonales pathologiques de l'ovaire. 34
  Aspects cliniques 35

Chapitre IV. — Etiologie des aménorrhées........ 37
  a) Aménorrhées primitives 38
  b) Aménorrhées secondaires 39
    1° *Aménorrhée par insuffisance ovarienne avec fonctionnement normal de l'antéhypophyse* 39

2° *Aménorrhée par insuffisance du stimulus ovarien lié à la déficience de l'antéhypophyse* 40
3° *Aménorrhée par excès du stimulus ovarien.* 40
4° *Aménorrhée admettant des causes d'ordre général* 40
5° *Aménorrhée par carences vitaminiques..* 41
6° *Aménorrhée au cours des psychoses et névroses* 41
7° *Les aménorrhées accidentelles* 42
8° *Aménorrhée par destruction ou imperfection de la muqueuse utérine* 43

CHAPITRE V. — Observations 45
Observation I 45
Observation II 46
Observation III 47

CHAPITRE VI. — 1° Aménorrhée transitoire 49
2° Aménorrhée définitive, Bradyménorrhée et Oligoménorrhée. Essai pathogénique 49
a) Troubles menstruels 50
b) L'atrophie de l'ovaire, l'ovarite scléro-kystique — secondaire à la destruction de la muqueuse utérine — accompagnée de phénomènes neurovégétatifs 50
a) *L'utérus foie génital ?* 50
b) *Alors l'utérus glande endocrine ?* 51
Conditions histologiques 52
Conditions physiopathologiques 53
a) *Faits expérimentaux* 53
Hystérectomie chez les animaux 53
Greffes d'ovaires et d'utérus 55
b) *Faits cliniques* 56
Conditions thérapeutiques 58
c) *L'endomètre partie primordiale ?* 58

CHAPITRE VII. — Traitement 60
A) Curateur 60
a) Traitement médical 60
1° *Agents du traitement* 61
2° *Adjuvants* 64
a) *Physiothérapie* 64
b) *Balnéothérapie* 64
b) **Traitement chirurgical** 65
A) *Greffes ovariennes* 66
B) *Greffes utérines* 66
B) Traitement préventif 67
CONCLUSIONS 68
BIBLIOGRAPHIE 73

— Imprimerie —
J. PECHADE
20, rue Margaux
BORDEAUX